Deutscher Bundestag **Drucksache 15/2109**

15. Wahlperiode 01.12. 2003

Gesetzentwurf

der Bundesregierung

Entwurf eines Zwölften Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes

A. Problem und Ziel

Ziel des Gesetzentwurfs ist im Wesentlichen die Umsetzung europäischen Rechts in das Arzneimittelgesetz (AMG), insbesondere die Regelungen zur Pharmakovigilanz bei Humanarzneimitteln und bei Tierarzneimitteln (Richtlinie 2001/83/EG und Richtlinie 2001/82/EG vom 6. November 2001) sowie die Richtlinie über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln (2001/20/EG vom 4. April 2001).

B. Lösung

Der Gesetzentwurf enthält die für die Umsetzung der Richtlinie 2001/20/EG notwendigen Änderungen in den §§ 40 ff. AMG. Dies betrifft vor allem das Verfahren für die Beteiligung der Ethik-Kommission und zuständigen Bundesoberbehörde, die behördliche Genehmigung in Spezialfällen, Regelungen zur Unterstützung klinischer Prüfungen von Arzneimitteln bei Kindern sowie Klarstellungen zur Probandenversicherung. Weitere Regelungen, insbesondere zum Verfahren bei der Ethik-Kommission und der zuständigen Bundesoberbehörde, bleiben einer Rechtsverordnung vorbehalten. Bei den Bestimmungen über die Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen enthält der neue § 63b des Entwurfs im Vergleich zu den geltenden Regelungen des Arzneimittelgesetzes (§ 29 Abs. 1 AMG) geänderte Melde- und Berichtspflichten. Von Bedeutung ist dabei der Aufbau eines EU-weiten Datenbanksystems, das den Informationsaustausch über schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen zwischen den Mitgliedstaaten sicherstellen soll. Zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit für Kinder und Jugendliche sieht der Entwurf die Bildung einer Kommission Arzneimittel für Kinder und Jugendliche beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte vor. Darüber hinaus sind Anpassungen von Vorschriften des AMG im Hinblick auf Erfahrungen aus der Vollzugspraxis vorgesehen. Das betrifft vor allem die Berücksichtigung der Problematik der Arzneimittelfälschungen. Der Entwurf sieht hierzu eine ausdrückliche strafbewehrte Verbotsregelung vor. Ferner soll entsprechend den europarechtlichen Vorgaben ein Erlaubnisvorbehalt für Großhandel mit Arzneimitteln in das AMG aufgenommen werden. Schließlich enthält der Entwurf Verfahrensvereinfachungen sowie Änderungen im Hinblick auf die Zuständigkeitsabgrenzung zwischen dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung und dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft.

C. Alternative

Keine

D. Finanzielle Auswirkungen

1. Haushaltsausgaben ohne Vollzugsaufwand

Keine

2. Vollzugsaufwand

Für den Bund entstehen Kosten, weil die Umsetzung der Richtlinie über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln einen zusätzlichen Aufwand für das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte und das Paul-Ehrlich-Institut verursacht, der insbesondere aus der Einführung des Genehmigungsverfahrens für die klinische Prüfung von Arzneimitteln resultiert. Die hierzu bei den zuständigen Bundesoberbehörden anfallenden Personal- und Sachausgaben lassen sich zumindest weit überwiegend durch kostendeckende Gebühren refinanzieren. Durch den vorgesehenen weiteren Ausbau von nationalen Pharmakovigilanzzentren in das Arzneimittelsicherheitssystem besteht ab 2005 weiterer Finanzbedarf zu Lasten des Bundes. Über den ggf. nicht mit Gebühreneinnahmen verrechenbaren Mehrbedarf an Personal- und Sachmitteln wird im Rahmen der Haushaltsberatungen 2004 zum Einzelplan des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung gesondert entschieden.

Die Länder werden durch die teilweise notwendige Ausgestaltung der Verfahren bei den Ethik-Kommissionen sowie je nach dem Inhalt der Regelungen die Einrichtung der Kontaktstelle für Teilnehmer an klinischen Prüfungen mit zusätzlichen Kosten belastet. Ebenfalls kann für die Landesbehörden zusätzlicher Aufwand durch den neu eingeführten Erlaubnisvorbehalt für den Großhandel mit Arzneimitteln entstehen. Auch bei den Behörden der Länder und den Ethik-Kommissionen lassen sich die anfallenden Personal- und Sachausgaben durch kostendeckende Gebühren jedenfalls teilweise refinanzieren. Gemeinden werden durch das Gesetz nicht mit Kosten belastet.

E. Sonstige Kosten

Auswirkungen dieses Gesetzes auf Systeme der sozialen Sicherung oder auf die Löhne bestehen nicht.

Für pharmazeutische Unternehmer entstehen durch die weitergehenden Verpflichtungen bei der Anzeige und Genehmigung von klinischen Prüfungen zusätzliche Kosten.

Auswirkungen auf die Arzneimittelpreise können nicht ausgeschlossen werden. Wegen des statistisch geringen Gewichts der Arzneimittel im Rahmen der Lebenshaltungskosten sind Auswirkungen auf das Preisniveau, insbesondere auf das Verbraucherpreisniveau, nicht zu erwarten.

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND
DER BUNDESKANZLER

Berlin, den 1. Dezember 2003

An den
Präsidenten des
Deutschen Bundestages
Herrn Wolfgang Thierse
Platz der Republik 1
11011 Berlin

Sehr geehrter Herr Präsident,

hiermit übersende ich den von der Bundesregierung beschlossenen

Entwurf eines Zwölften Gesetzes zur Änderung
des Arzneimittelgesetzes

mit Begründung und Vorblatt.

Ich bitte, die Beschlussfassung des Deutschen Bundestages herbeizuführen.

Federführend ist das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung.

Der Gesetzentwurf ist dem Bundesrat am 17. Oktober 2003 als besonders eilbedürftig zugeleitet worden.

Die Stellungnahme des Bundesrates zu dem Gesetzentwurf sowie die Auffassung der Bundesregierung zu der Stellungnahme des Bundesrates werden unverzüglich nachgereicht.

Mit freundlichen Grüßen

Gerhard Schröder

Anlage 1

Entwurf eines Zwölften Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes*)

Der Bundestag hat mit Zustimmung des Bundesrates das folgende Gesetz beschlossen:

Artikel 1

Änderung des Arzneimittelgesetzes

Das Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 11. Dezember 1998 (BGBl. I S. 3586) zuletzt geändert durch Artikel 2 des Gesetzes vom 21. August 2002 (BGBl. I S. 3352) wird wie folgt geändert:

1. Das Gesetz erhält folgende Bezeichnung:

   „Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG)“.

2. § 4 wird wie folgt geändert:

   a) Absatz 3 Satz 1 wird wie folgt gefasst:

      „Sera sind Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1, die aus Blut, Organen, Organteilen oder Organsekreten gesunder, kranker, krank gewesener oder immunisatorisch vorbehandelter Lebewesen gewonnen werden, Antikörper enthalten und die dazu bestimmt sind, wegen dieser Antikörper angewendet zu werden.“

   b) Absatz 5 wird wie folgt gefasst:

      „(5) Allergene sind Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1, die Antigene oder Haptene enthalten und dazu bestimmt sind, bei Mensch oder Tier zur Erkennung von spezifischen Abwehr- oder Schutzstoffen angewendet zu werden (Testallergene) oder Stoffe enthalten, die zur antigen-spezifischen Verminderung einer spezifischen immunologischen Überempfindlichkeit angewendet werden (Therapieallergene).“

   c) In den Absätzen 6 und 7 wird jeweils die Angabe „Buchstabe a“ gestrichen.

   d) Absatz 9 wird wie folgt gefasst:

      „(9) Gentransfer-Arzneimittel sind zur Anwendung am Menschen bestimmte Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1, die zur genetischen Modifizierung von Körperzellen durch Transfer von Genen oder Genabschnitten bestimmte nackte Nukleinsäuren, virale oder nichtvirale Vektoren, genetisch modifizierte menschliche Zellen oder rekombinante Mikroorganismen, letztere ohne mit dem Ziel der Prävention oder Therapie der von diesen hervorgerufenen Infektionskrankheiten eingesetzt zu werden, sind oder enthalten.“

   e) Absatz 13 wird wie folgt gefasst:

      „(13) Nebenwirkungen sind die beim bestimmungsgemäßen Gebrauch eines Arzneimittels auftretenden schädlichen unbeabsichtigten Reaktionen. Schwerwiegende Nebenwirkungen sind Nebenwirkungen, die tödlich oder lebensbedrohend sind, eine stationäre Behandlung oder Verlängerung einer stationären Behandlung erforderlich machen, zu bleibender oder schwerwiegender Behinderung, Invalidität, kongenitalen Anomalien oder Geburtsfehlern führen; für Arzneimittel, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, sind schwerwiegend auch Nebenwirkungen, die ständig auftretende oder lang anhaltende Symptome hervorrufen. Unerwartete Nebenwirkungen sind Nebenwirkungen, deren Art, Ausmaß oder Ergebnis von der Packungsbeilage des Arzneimittels abweichen. Die Sätze 1 bis 3 gelten auch für die als Folge von Wechselwirkungen auftretenden Nebenwirkungen.“

   f) Absatz 16 wird wie folgt gefasst:

      „(16) Eine Charge ist die jeweils aus derselben Ausgangsmenge in einem einheitlichen Herstellungsvorgang oder bei einem kontinuierlichen Herstellungsverfahren in einem bestimmten Zeitraum erzeugte Menge eines Arzneimittels.“

   g) Absatz 19 wird wie folgt gefasst:

      „(19) Wirkstoffe sind Stoffe, die dazu bestimmt sind, bei der Herstellung von Arzneimitteln als arzneilich wirksame Bestandteile verwendet zu werden oder bei ihrer Verwendung in der Arzneimittelherstellung zu arzneilich wirksamen Bestandteilen der Arzneimittel zu werden.“

---

*) Dieses Gesetz dient der Umsetzung
- der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABl. EG Nr. L 311 S. 67),
- der Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel (ABl. EG Nr. L 311 S. 1),
- der Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln (ABl. EG Nr. L 121 S. 34) und
- der Richtlinie 2002/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Januar 2003 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Gewinnung, Testung, Verarbeitung, Lagerung und Verteilung von menschlichem Blut und Blutbestandteilen und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG (ABl. EG Nr. L 33 S. 30).

Die Verpflichtungen aus der Richtlinie 98/34/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. Juni 1998 über ein Informationsverfahren auf dem Gebiet der Normen und technischen Vorschriften (ABl. EG Nr. 204 S. 37) sind beachtet worden.

h) Nach Absatz 19 werden folgende Absätze 20 bis 25 angefügt:

„(20) Somatische Zelltherapeutika sind zur Anwendung am Menschen bestimmte Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1, die durch andere Verfahren als genetische Modifikation in ihren biologischen Eigenschaften veränderte oder nicht veränderte menschliche Körperzellen sind oder enthalten, ausgenommen zelluläre Blutzubereitungen zur Transfusion oder zur hämatopoetischen Rekonstitution.

(21) Xenogene Zelltherapeutika sind zur Anwendung am Menschen bestimmte Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1, die genetisch modifizierte oder durch andere Verfahren in ihren biologischen Eigenschaften veränderte lebende tierische Körperzellen sind oder enthalten.

(22) Großhandel mit Arzneimitteln ist jede berufs- oder gewerbsmäßige zum Zwecke des Handeltreibens ausgeübte Tätigkeit, die in der Beschaffung, der Lagerung oder der Abgabe oder Ausfuhr von Arzneimitteln besteht, mit Ausnahme der Abgabe von Arzneimitteln an den Verbraucher.

(23) Klinische Prüfung bei Menschen ist jede am Menschen durchgeführte Untersuchung, die dazu bestimmt ist, klinische oder pharmakologische Wirkungen von Arzneimitteln zu erforschen oder nachzuweisen oder Nebenwirkungen festzustellen oder die Resorption, die Verteilung, den Stoffwechsel oder die Ausscheidung zu untersuchen, mit dem Ziel, sich von der Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit der Arzneimittel zu überzeugen.

(24) Sponsor ist eine natürliche oder juristische Person, die die Verantwortung für die Veranlassung, Organisation und Finanzierung einer klinischen Prüfung bei Menschen übernimmt.

(25) Prüfer ist ein für die Durchführung der klinischen Prüfung bei Menschen in einer Prüfstelle verantwortlicher Arzt oder eine andere Person, deren Beruf auf Grund seiner wissenschaftlichen Anforderungen und der seine Ausübung voraussetzenden Erfahrung in der Patientenbetreuung für die Durchführung von Forschungen am Menschen qualifiziert. Wird eine Prüfung in einer Prüfstelle von mehreren Prüfern vorgenommen, so ist der verantwortliche Leiter der Gruppe der Hauptprüfer. Wird eine Prüfung in mehreren Prüfstellen durchgeführt, wird vom Sponsor ein Prüfer als Leiter der klinischen Prüfung benannt.“

3. In § 4a Satz 1 Nr. 4 wird das Wort „andere“ gestrichen.

4. § 6 wird wie folgt geändert:

a) Absatz 1 wird wie folgt gefasst:

„(1) Das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung (Bundesministerium) wird ermächtigt, durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates die Verwendung bestimmter Stoffe, Zubereitungen aus Stoffen oder Gegenstände bei der Herstellung von Arzneimitteln vorzuschreiben, zu beschränken oder zu verbieten und das Inverkehrbringen und die Anwendung von Arzneimitteln, die nicht nach diesen Vorschriften hergestellt sind, zu untersagen, soweit es zur Risikovorsorge oder zur Abwehr einer unmittelbaren oder mittelbaren Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier durch Arzneimittel geboten ist. Die Rechtsverordnung nach Satz 1 wird vom Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft im Einvernehmen mit dem Bundesministerium erlassen, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind.“

b) In Absatz 2 wird nach dem Wort „werden“ das Komma durch einen Punkt ersetzt und der nachfolgende Satzteil gestrichen.

5. § 7 Abs. 2 wird wie folgt geändert:

a) In Satz 1 werden die Wörter „und, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten,“ gestrichen.

b) Nach Satz 2 wird folgender Satz angefügt:

„Die Rechtsverordnung wird vom Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft im Einvernehmen mit dem Bundesministerium und dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit erlassen, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind.“

6. § 8 Abs. 1 wird wie folgt geändert:

a) In Nummer 1 wird das Wort „oder“ durch ein Komma ersetzt.

b) Nach Nummer 1 wird folgende Nummer 1a eingefügt:

„1a. hinsichtlich ihrer Identität oder Herkunft falsch gekennzeichnet sind (gefälschte Arzneimittel) oder“.

c) In Nummer 2 werden vor dem Wort „mit“ die Wörter „in anderer Weise“ eingefügt.

7. § 10 wird wie folgt geändert:

a) Absatz 1 wird wie folgt geändert:

aa) In Satz 1 werden im Satzteil vor Nummer 1 nach der Angabe „Nr. 1“ die Wörter „und nicht zur klinischen Prüfung bei Menschen bestimmt“ eingefügt.

bb) In Nummer 8 werden nach der Angabe „§ 12 Abs. 1 Nr. 4“ die Wörter „, auch in Verbindung mit Abs. 2,“ eingefügt.

b) Dem Absatz 6 Nr. 1 werden folgende Sätze angefügt:

„Das Bundesministerium kann diese Ermächtigung durch Rechtsverordnung ohne Zustimmung des Bundesrates auf das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte übertragen. Die Rechtsverordnungen nach Satz 1 und 2 werden vom Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft im Einvernehmen mit dem Bundesministerium erlassen, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind.“

c) Absatz 10 wird wie folgt gefasst:

„(10) Für Arzneimittel, die zur Anwendung bei Tieren und zur klinischen Prüfung oder zur Rückstandsprüfung bestimmt sind, finden Absatz 1 Nr. 1, 2 und 4 bis 7 sowie die Absätze 8 und 9, soweit sie sich hierauf beziehen, Anwendung. Diese Arzneimittel sind soweit zutreffend mit dem Hinweis „Zur klinischen Prüfung bestimmt“ oder „Zur Rückstandsprüfung bestimmt“ zu versehen. Durchdrückpackungen sind mit der Bezeichnung, der Chargenbezeichnung und dem Hinweis nach Satz 2 zu versehen.“

8. In § 11a Abs. 1 Nr. 8 werden nach der Angabe „§ 12 Abs. 1 Nr. 3“ die Wörter „, auch in Verbindung mit Abs. 2,“ eingefügt.

9. In § 12 Abs. 1, § 35 Abs. 2, § 36 Abs. 3, § 45 Abs. 1, § 46 Abs. 1, § 60 Abs. 3 und § 67a Abs. 3 Satz 1 werden jeweils nach dem Wort „Wirtschaft“ die Wörter „und Arbeit“ eingefügt.

10. § 12 wird wie folgt geändert:

a) Nach Absatz 1a wird folgender neuer Absatz 1b eingefügt:

„(1b) Das Bundesministerium wird ferner ermächtigt, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Arbeit durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates

1. die Kennzeichnung von Ausgangsstoffen, die für die Herstellung von Arzneimitteln bestimmt sind, und
2. die Kennzeichnung von Arzneimitteln, die zur klinischen Prüfung bestimmt sind,

zu regeln, soweit es geboten ist, um eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier zu verhüten, die infolge mangelnder Kennzeichnung eintreten könnte.“

b) Absatz 2 wird wie folgt gefasst:

„(2) Soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, tritt in den Fällen der Absätze 1, 1a, 1b oder 3 an die Stelle des Bundesministeriums das Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft, das die Rechtsverordnung jeweils im Einvernehmen mit dem Bundesministerium erlässt. Die Rechtsverordnung nach den Absätzen 1, 1a oder 1b ergeht im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, soweit es sich um radioaktive Arzneimittel und um Arzneimittel handelt, bei deren Herstellung ionisierende Strahlen verwendet werden, oder in den Fällen des Absatzes 1 Nr. 3 Warnhinweise, Warnzeichen oder Erkennungszeichen im Hinblick auf Angaben nach § 10 Abs. 1 Satz 1 Nr. 13, § 11 Abs. 4 Satz 1 Nr. 3 oder § 11a Abs. 1 Satz 2 Nr. 16a vorgeschrieben werden.

11. § 13 wird wie folgt geändert:

a) Absatz 1 Satz 1 wird wie folgt gefasst:

Wer Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1, Testsera oder Testantigene oder Wirkstoffe, die menschlicher, tierischer oder mikrobieller Herkunft sind oder auf gentechnischem Wege hergestellt werden, sowie andere zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe menschlicher Herkunft gewerbs- oder berufsmäßig zum Zwecke der Abgabe an andere herstellen will, bedarf einer Erlaubnis der zuständigen Behörde.

b) In Absatz 4 Satz 2 werden die Wörter „Testsera und Testantigene“ gestrichen und nach dem Wort „Testallergenen“ die Wörter „Gentransfer-Arzneimitteln, xenogenen Zelltherapeutika, gentechnisch hergestellten Arzneimitteln sowie Wirkstoffen und anderen zur Arzneimittelherstellung bestimmten Stoffen, die menschlicher, tierischer oder mikrobieller Herkunft sind oder die auf gentechnischem Wege hergestellt werden,“ eingefügt.

12. In § 13 Abs. 2 Satz 2 und Abs. 4 Satz 2, § 15 Abs. 3 Satz 1, § 25 Abs. 8 Satz 1, § 29 Abs. 2a Satz 1 Nr. 4 und § 33 Abs. 2 Satz 2 wird jeweils das Wort „Testallergenen“ durch das Wort „Allergenen“ ersetzt.

13. § 14 wird wie folgt geändert:

a) In Absatz 2a werden nach dem Wort „Transplantate,“ die Wörter „Gentransfer-Arzneimittel und“ eingefügt und es werden die Wörter „zur somatischen Gentherapie und“ sowie die Wörter „oder Wirkstoffe“ gestrichen.

b) Absatz 4 wird wie folgt gefasst:

„(4) Abweichend von Absatz 1 Nr. 6 kann

1. die Herstellung der Arzneimittel, die menschlicher Herkunft sind,
2. die Prüfung der Arzneimittel

teilweise außerhalb der Betriebsstätte in beauftragten Betrieben durchgeführt werden, wenn bei diesen hierfür geeignete Räume und Einrichtungen vorhanden sind und gewährleistet ist, dass die Herstellung und Prüfung nach dem Stand von Wissenschaft und Technik erfolgt und der Herstellungs- und der Kontrollleiter ihre Verantwortung wahrnehmen können.“

14. § 15 wird wie folgt geändert:

a) In Absatz 1 wird der Satzteil nach Nummer 2 wie folgt gefasst:

„sowie für den Herstellungsleiter eine mindestens zweijährige praktische Tätigkeit in der Arzneimittelherstellung und für den Kontrollleiter eine mindestens zweijährige praktische Tätigkeit in der Arzneimittelprüfung.“

b) In Absatz 3 Satz 3 Nr. 2 werden die Wörter „und für Wirkstoffe“ durch die Wörter „, für Wirkstoffe und andere Stoffe menschlicher Herkunft“ ersetzt.

c) Absatz 3a wird wie folgt geändert:

aa) In Satz 1 werden nach dem Wort „von“ die Wörter „Gentransfer-Arzneimittel“ eingefügt und die Wörter „zur Gentherapie“ gestrichen.

bb) In Satz 2 werden die Wörter „zur Gentherapie und“ gestrichen und es werden nach dem Wort

„Markergenen“ die Wörter „und Gentransfer-Arzneimittel“ sowie vor dem Wort „Wirkstoffe“ die Wörter „andere als die unter Absatz 3 Satz 3 Nr. 2 aufgeführten“ eingefügt.

15. In § 19 Abs. 4 werden nach dem Wort „Kontrollleiter“ die Wörter „und des Herstellungsleiters“ eingefügt.

16. § 22 wird wie folgt geändert:

    a) Dem Absatz 5 wird folgender neuer Satz angefügt:

       „Ferner ist eine Bescheinigung nach § 72a vorzulegen.“

    b) In Absatz 6 Satz 5 wird die Angabe „Artikel 9 der Richtlinie 75/319/EWG des Rates“ durch die Angabe „Artikel 28 der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates“ und die Angabe „Artikel 17 der Richtlinie 81/851/EWG des Rates“ durch die Angabe „Artikel 32 der Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates“ ersetzt.

17. § 25 wird wie folgt geändert:

    a) In Absatz 5 werden in Satz 3 die Wörter „oder prüfen“ durch die Wörter „prüfen oder klinisch prüfen“ ersetzt und es werden nach dem Wort „Unterlagen“ ein Komma und die Wörter „auch im Zusammenhang mit einer Genehmigung für das Inverkehrbringen gemäß Artikel 3 Abs. 1 oder 2 der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93,“ eingefügt.

    b) In Absatz 5b Satz 2 wird die Angabe „Artikels 10 Abs. 1 der Richtlinie 75/319/EWG oder des Artikels 18 der Richtlinie 81/851/EWG“ durch die Angabe „Artikels 29 der Richtlinie 2001/83/EG oder des Artikels 33 der Richtlinie 2001/82/EG“ ersetzt.

    c) Absatz 5c wird wie folgt geändert:

       aa) In Satz 1 wird die Angabe „Kapitel III der Richtlinie 75/319/EWG“ durch die Angabe „Kapitel 4 der Richtlinie 2001/83/EG“ und die Angabe „Kapitel IV der Richtlinie 81/851/EWG“ durch die Angabe „Kapitel 4 der Richtlinie 2001/82/EG“ ersetzt.

       bb) In Satz 2 wird die Angabe „Artikel 37b der Richtlinie 75/319/EWG oder des Artikels 42k der Richtlinie 81/851/EWG“ durch die Angabe „Artikel 34 der Richtlinie 2001/83/EG oder nach Artikel 38 der Richtlinie 2001/82/EG“ ersetzt.

    d) Absatz 6 Satz 4 wird wie folgt gefasst:

       „Das Bundesministerium beruft, soweit es sich um zur Anwendung bei Tieren bestimmte Arzneimittel handelt im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft, die Mitglieder der Zulassungskommission unter Berücksichtigung von Vorschlägen der Kammern der Heilberufe, der Fachgesellschaften der Ärzte, Zahnärzte, Tierärzte, Apotheker, Heilpraktiker sowie der für die Wahrnehmung ihrer Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenverbände der pharmazeutischen Unternehmer, Patienten und Verbraucher.“

    e) Nach Absatz 7 wird folgender Absatz 7a eingefügt:

       „(7a) Zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit für Kinder und Jugendliche wird beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte eine Kommission für Arzneimittel für Kinder und Jugendliche gebildet. Absatz 6 Satz 4 bis 6 findet entsprechende Anwendung. Zur Vorbereitung der Entscheidung über den Antrag auf Zulassung eines Arzneimittels, das auch zur Anwendung bei Kindern oder Jugendlichen bestimmt ist, beteiligt die zuständige Bundesoberbehörde die Kommission. Die zuständige Bundesoberbehörde kann ferner zur Vorbereitung der Entscheidung über den Antrag auf Zulassung eines anderen als in Satz 3 genannten Arzneimittels, bei dem eine Anwendung bei Kindern oder Jugendlichen in Betracht kommt, die Kommission beteiligen. Die Kommission hat Gelegenheit zur Stellungnahme. Soweit die Bundesoberbehörde bei der Entscheidung die Stellungnahme der Kommission nicht berücksichtigt, legt sie die Gründe dar. Die Kommission kann ferner zu Arzneimitteln, die nicht für die Anwendung bei Kindern oder Jugendlichen zugelassen sind, den anerkannten Stand der Wissenschaft dafür feststellen, unter welchen Voraussetzungen diese Arzneimittel bei Kindern oder Jugendlichen angewendet werden können.“

18. In § 26 Abs. 1 Satz 3, § 35 Abs. 2, § 36 Abs. 3, § 39 Abs. 3 Satz 2 und § 74 Abs. 2 Satz 3 werden die Wörter „Ernährung, Landwirtschaft und Forsten“ durch die Wörter „Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft“ ersetzt.

19. § 29 wird wie folgt geändert:

    a) In Absatz 1 werden die Sätze 2 bis 8 gestrichen.

    b) Absatz 2a Satz 1 wird wie folgt geändert:

       aa) In Nummer 4 wird nach dem Wort „Herstellungsverfahren“ das Wort „und“ durch ein Komma ersetzt.

       bb) In Nummer 5 wird nach dem Wort „Packungsgröße“ das Wort „und“ eingefügt.

       cc) Nach Nummer 5 wird folgende Nummer 6 eingefügt:

           „6. der Wartezeit eines zur Anwendung bei Tieren bestimmten Arzneimittels, wenn diese auf der Festlegung oder Änderung einer Rückstandshöchstmenge gemäß der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 beruht oder der die Wartezeit bedingende Bestandteil einer fixen Kombination nicht mehr im Arzneimittel enthalten ist“.

    c) Absatz 3 Satz 1 Nr. 5 wird wie folgt gefasst:

       „5. bei einer Verkürzung der Wartezeit, soweit es sich nicht um eine Änderung nach Absatz 2a Satz 1 Nr. 6 handelt.“

    d) In Absatz 4 Satz 2 werden die Wörter „und seine Verpflichtungen nach der Verordnung (EG) Nr. 540/95 der Kommission der Europäischen Gemeinschaften oder des Rates der Europäischen

Union zur Festlegung der Bestimmungen für die Mitteilung von vermuteten unerwarteten, nicht schwerwiegenden Nebenwirkungen, die innerhalb oder außerhalb der Gemeinschaft an gemäß der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 zugelassenen Human- oder Tierarzneimitteln festgestellt werden (ABl. EG Nr. L 55 S. 5)“ gestrichen.

20. In § 30 Abs. 1a Satz 1 wird die Angabe „Artikel 37b der Richtlinie 75/319/EWG oder nach Artikel 42k der Richtlinie 81/851/EWG“ durch die Angabe „Artikel 34 der Richtlinie 2001/83/EG oder nach Artikel 38 der Richtlinie 2001/82/EG“ ersetzt.

21. In § 32 Abs. 1 Satz 1 wird das Wort „Testallergens“ durch das Wort „Allergens“ ersetzt.

22. § 33 wird wie folgt geändert:

    a) In Absatz 1 werden nach dem Wort „Chargen“ ein Komma sowie die Wörter „für die Bearbeitung von Anträgen, die Tätigkeit im Rahmen der Sammlung und Bewertung von Arzneimittelrisiken“ eingefügt.

    b) In Absatz 2 Satz 1 werden die Wörter „Bundesministerium für Wirtschaft“ durch die Wörter „Bundesministerium für Wirtschaft und Arbeit, und soweit es sich um zur Anwendung bei Tieren bestimmte Arzneimittel handelt, auch mit dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft“ ersetzt.

23. § 35 Abs. 1 Nr. 1 wird aufgehoben.

24. Dem § 37 Abs. 2 wird folgender Satz angefügt:

    „Die Rechtsverordnung ergeht im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind.“

25. § 39 wird wie folgt geändert:

    a) In Absatz 2b wird vor dem Wort „drei“ das Wort „spätestens“ eingefügt und es werden die Wörter „bis sechs“ gestrichen.

    b) Absatz 3 Satz 1 wird wie folgt gefasst:

       „Das Bundesministerium wird ermächtigt, für homöopathische Arzneimittel entsprechend den Vorschriften über die Zulassung

       1. durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates Vorschriften über die Anzeigepflicht, die Neuregistrierung, die Löschung, die Bekanntmachung und

       2. durch Rechtsverordnung ohne Zustimmung des Bundesrates Vorschriften über die Kosten und die Freistellung von der Registrierung

       zu erlassen.“

26. § 40 wird wie folgt gefasst:

„§ 40
Allgemeine Voraussetzungen der klinischen Prüfung

(1) Der Sponsor, der Prüfer und alle weiteren an der klinischen Prüfung beteiligten Personen haben bei der Durchführung der klinischen Prüfung eines Arzneimittels bei Menschen die Anforderungen der guten klinischen Praxis nach Maßgabe des Artikels 1 Abs. 3 der Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln (ABl. EG Nr. L 121 S. 34) einzuhalten. Die klinische Prüfung eines Arzneimittels bei Menschen darf vom Sponsor nur begonnen werden, wenn die zuständige Ethik-Kommission diese nach Maßgabe des § 42 Abs. 1 zustimmend bewertet und die zuständige Bundesoberbehörde diese nach Maßgabe des § 42 Abs. 2 genehmigt hat. Die klinische Prüfung eines Arzneimittels darf bei Menschen nur durchgeführt werden, wenn und solange

1. ein Sponsor oder ein Vertreter des Sponsors vorhanden ist, der seinen Sitz in einem Mitgliedstaat der Europäischen Union oder in einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum hat,

2. die vorhersehbaren Risiken und Nachteile gegenüber dem Nutzen für die Person, bei der sie durchgeführt werden soll (betroffene Person), und der voraussichtlichen Bedeutung des Arzneimittels für die Heilkunde ärztlich vertretbar sind,

3. die betroffene Person

    a) volljährig und in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung zu erkennen und ihren Willen hiernach auszurichten,

    b) nach Absatz 2 Satz 1 aufgeklärt worden ist und schriftlich eingewilligt hat, soweit in Absatz 4 oder in § 41 nichts Abweichendes bestimmt ist, und

    c) schriftlich darin eingewilligt hat, dass im Rahmen der klinischen Prüfung personenbezogene Gesundheitsdaten gespeichert, zur Überprüfung an den Sponsor weitergegeben und zur Einsichtnahme durch die zuständige Überwachungsbehörde oder Beauftragte des Sponsors bereitgehalten werden,

4. die betroffene Person nicht auf gerichtliche oder behördliche Anordnung in einer Anstalt untergebracht ist,

5. sie in einer geeigneten Einrichtung von einem angemessen qualifizierten Prüfer verantwortlich durchgeführt wird und die Leitung von einem Prüfer, Hauptprüfer oder Leiter der klinischen Prüfung wahrgenommen wird, der eine mindestens zweijährige Erfahrung in der klinischen Prüfung von Arzneimitteln nachweisen kann,

6. eine dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechende pharmakologisch-toxikologische Prüfung des Arzneimittels durchgeführt worden ist,

7. jeder Prüfer durch einen für die pharmakologisch-toxikologische Prüfung verantwortlichen Wissenschaftler über deren Ergebnisse und die

voraussichtlich mit der klinischen Prüfung verbundenen Risiken informiert worden ist,

8. für den Fall, dass bei der Durchführung der klinischen Prüfung ein Mensch getötet oder der Körper oder die Gesundheit eines Menschen verletzt wird, eine Versicherung nach Maßgabe des Absatzes 3 besteht, die auch Leistungen gewährt, wenn kein anderer für den Schaden haftet, und

9. für die medizinische Versorgung der betroffenen Person ein Arzt oder bei zahnmedizinischer Behandlung ein Zahnarzt verantwortlich ist.

(2) Die betroffene Person ist durch einen Prüfer, der Arzt ist, über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der klinischen Prüfung sowie über ihr Recht aufzuklären, die Teilnahme an der klinischen Prüfung jederzeit zu beenden; hierbei ist ihr eine geeignete Aufklärungsunterlage auszuhändigen. Der betroffenen Person ist ferner Gelegenheit zu einem Beratungsgespräch mit einem Prüfer über die sonstigen Bedingungen der Durchführung der klinischen Prüfung zu geben. Eine nach Absatz 1 Satz 3 Nr. 3 Buchstabe b und c erklärte Einwilligung zur Teilnahme an einer klinischen Prüfung kann jederzeit schriftlich oder mündlich widerrufen werden, ohne dass der betroffenen Person dadurch Nachteile entstehen dürfen. Im Falle des Widerrufs sind gespeicherte personenbezogene Daten unverzüglich zu löschen.

(3) Die Versicherung nach Absatz 1 Satz 3 Nr. 8 muss zugunsten der von der klinischen Prüfung betroffenen Personen bei einem in einem Mitgliedstaat der Europäischen Union oder einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum zum Geschäftsbetrieb zugelassenen Versicherer genommen werden. Ihr Umfang muss in einem angemessenen Verhältnis zu den mit der klinischen Prüfung verbundenen Risiken stehen und auf der Grundlage der Risikoabschätzung so festgelegt werden, dass für jeden Fall des Todes oder der dauernden Erwerbsunfähigkeit einer von der klinischen Prüfung betroffenen Person mindestens 500 000 Euro zur Verfügung stehen.

(4) Auf eine klinische Prüfung bei Minderjährigen finden die Absätze 1 bis 3 mit folgender Maßgabe Anwendung:

1. Das Arzneimittel muss zum Erkennen oder zum Verhüten von Krankheiten bei Minderjährigen bestimmt und die Anwendung des Arzneimittels nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft angezeigt sein, um bei dem Minderjährigen Krankheiten zu erkennen oder ihn vor Krankheiten zu schützen.

2. Die klinische Prüfung an Erwachsenen oder andere Forschungsmethoden dürfen nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft keine ausreichenden Prüfergebnisse erwarten lassen.

3. Die Einwilligung wird durch den gesetzlichen Vertreter abgegeben, nachdem er entsprechend Absatz 2 aufgeklärt worden ist. Der Minderjährige ist vor Beginn der klinischen Prüfung von einem pädagogisch erfahrenen Prüfer über die Prüfung, die Risiken und den Nutzen aufzuklären, soweit dies im Hinblick auf sein Alter und seine geistige Reife möglich ist; eine Erklärung des Minderjährigen, nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen zu wollen, ist zu beachten. Ist der Minderjährige in der Lage, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung zu erkennen und seinen Willen hiernach auszurichten, so ist auch seine Einwilligung erforderlich. Eine Gelegenheit zu einem Beratungsgespräch nach Absatz 2 Satz 2 ist neben dem gesetzlichen Vertreter auch dem Minderjährigen zu eröffnen.

4. Die klinische Prüfung darf nur durchgeführt werden, wenn sie für die betroffene Person mit möglichst wenig Belastungen und anderen vorhersehbaren Risiken verbunden ist; sowohl der Belastungsgrad als auch die Risikoschwelle müssen im Prüfplan eigens definiert und vom Prüfer ständig überprüft werden.

5. Vorteile mit Ausnahme einer angemessenen Entschädigung dürfen nicht gewährt werden.

(5) Der betroffenen Person, ihrem gesetzlichen Vertreter oder einem von ihr Bevollmächtigten steht eine zuständige Kontaktstelle zur Verfügung, bei der Informationen über alle Umstände, denen eine Bedeutung für die Durchführung einer klinischen Prüfung beizumessen ist, eingeholt werden können. Das Nähere wird durch Landesrecht bestimmt.“

27. § 41 wird wie folgt gefasst:

„§ 41
Besondere Voraussetzungen der klinischen Prüfung bei kranken Personen

(1) Auf eine klinische Prüfung bei einer volljährigen Person, die an einer Krankheit leidet, zu deren Behandlung das zu prüfende Arzneimittel angewendet werden soll, findet § 40 Abs. 1 bis 3 mit folgender Maßgabe Anwendung:

1. Die Anwendung des zu prüfenden Arzneimittels muss nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft angezeigt sein, um das Leben dieser Person zu retten, ihre Gesundheit wiederherzustellen oder ihr Leiden zu erleichtern, oder

2. sie muss für die Gruppe der Patienten, die an der gleichen Krankheit leidet wie diese Person, mit einem direkten Nutzen verbunden sein.

Kann die Einwilligung wegen einer Notfallsituation nicht eingeholt werden, so darf eine Behandlung, die ohne Aufschub erforderlich ist, um das Leben der betroffenen Person zu retten, ihre Gesundheit wiederherzustellen oder ihr Leiden zu erleichtern, umgehend erfolgen. Die Einwilligung zur weiteren Teilnahme ist einzuholen, sobald dies möglich und zumutbar ist.

(2) Auf eine klinische Prüfung bei einem Minderjährigen, der an einer Krankheit leidet, zu deren Behandlung das zu prüfende Arzneimittel angewendet werden soll, findet § 40 Abs. 1 bis 4 mit folgender Maßgabe Anwendung:

1. Die Anwendung des zu prüfenden Arzneimittels muss nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft angezeigt sein, um das Leben der betroffenen Person zu retten, ihre Gesundheit wiederherzustellen oder ihr Leiden zu erleichtern, oder
2. die klinische Prüfung muss für die Gruppe der Patienten, die an der gleichen Krankheit leidet wie die betroffene Person, mit einem direkten Nutzen verbunden sein, die Forschung für die Bestätigung von Daten, die bei klinischen Prüfungen an anderen Personen oder mittels anderer Forschungsmethoden gewonnen wurden, unbedingt erforderlich sein, und die Forschung darf für die betroffene Person nur mit einem minimalen Risiko und einer minimalen Belastung verbunden sein; außerdem muss sich die Forschung unmittelbar auf einen klinischen Zustand beziehen, unter dem der betroffene Minderjährige leidet, oder sie kann ihrem Wesen nach nur an Minderjährigen durchgeführt werden.

Satz 1 Nr. 2 gilt nicht für Minderjährige, für die nach Erreichen der Volljährigkeit Absatz 3 Anwendung finden würde.

(3) Auf eine klinische Prüfung bei einer volljährigen Person, die nicht in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung zu erkennen und ihren Willen hiernach auszurichten und die an einer Krankheit leidet, zu deren Behandlung das zu prüfende Arzneimittel angewendet werden soll, findet § 40 Abs. 1 bis 3 mit folgender Maßgabe Anwendung:

1. Die Anwendung des zu prüfenden Arzneimittels muss nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft angezeigt sein, um das Leben der betroffenen Person zu retten, ihre Gesundheit wiederherzustellen oder ihr Leiden zu erleichtern; außerdem müssen sich derartige Forschungen unmittelbar auf einen lebensbedrohlichen oder sehr geschwächten klinischen Zustand beziehen, in dem sich die betroffene Person befindet, und die klinische Prüfung muss für die betroffene Person mit möglichst wenig Belastungen und anderen vorhersehbaren Risiken verbunden sein; sowohl der Belastungsgrad als auch die Risikoschwelle müssen im Prüfplan eigens definiert und vom Prüfer ständig überprüft werden. Die klinische Prüfung darf nur durchgeführt werden, wenn die begründete Erwartung besteht, dass der Nutzen der Anwendung des Prüfpräparates für die betroffene Person die Risiken überwiegt oder keine Risiken mit sich bringt.
2. Die Einwilligung wird durch den gesetzlichen Vertreter oder Bevollmächtigten abgegeben, nachdem er entsprechend § 40 Abs. 2 aufgeklärt worden ist. § 40 Abs. 4 Nr. 3 Satz 2 und 4 gilt entsprechend.
3. Die Forschung muss für die Bestätigung von Daten, die bei klinischen Prüfungen an zur Einwilligung nach Aufklärung fähigen Personen oder mittels anderer Forschungsmethoden gewonnen wurden, unbedingt erforderlich sein. § 40 Abs. 4 Nr. 2 gilt entsprechend.
4. Vorteile mit Ausnahme einer angemessenen Entschädigung dürfen nicht gewährt werden.“

28. § 42 wird wie folgt gefasst:

„§ 42
Verfahren bei der Ethik-Kommission,
Genehmigungsverfahren bei der Bundesoberbehörde

(1) Die nach § 40 Abs. 1 Satz 2 erforderliche zustimmende Bewertung der Ethik-Kommission ist vom Sponsor bei der nach Landesrecht für den Prüfer zuständigen unabhängigen interdisziplinär besetzten Ethik-Kommission zu beantragen. Wird die klinische Prüfung von mehreren Prüfern durchgeführt, so ist der Antrag bei der für den Hauptprüfer oder Leiter der klinischen Prüfung zuständigen unabhängigen Ethik-Kommission zu stellen. Das Nähere zur Bildung, Zusammensetzung und Finanzierung der Ethik-Kommission wird durch Landesrecht bestimmt. Der Sponsor hat der Ethik-Kommission alle Angaben und Unterlagen vorzulegen, die diese zur Bewertung benötigt. Zur Bewertung der Unterlagen kann die Ethik-Kommission eigene wissenschaftliche Ergebnisse verwerten, Sachverständige beiziehen oder Gutachten anfordern. Die zustimmende Bewertung darf nur versagt werden, wenn

1. die vorgelegten Unterlagen auch nach Ablauf einer dem Sponsor gesetzten angemessenen Frist zur Ergänzung unvollständig sind,
2. die vorgelegten Unterlagen einschließlich des Prüfplans, der Prüferinformation und der Modalitäten für die Auswahl der Prüfungsteilnehmer nicht dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechen, insbesondere die klinische Prüfung ungeeignet ist, den Nachweis der Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit eines Arzneimittels zu erbringen, oder
3. die in § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 2 bis 9, Abs. 4 und § 41 geregelten Anforderungen nicht erfüllt sind.

Das Nähere wird in der Rechtsverordnung nach Absatz 3 bestimmt. Die Ethik-Kommission hat eine Entscheidung über den Antrag auf Genehmigung innerhalb einer Frist von höchstens 60 Tagen nach Eingang der erforderlichen Unterlagen zu übermitteln, die nach Maßgabe der Rechtsverordnung nach Absatz 3 verlängert oder verkürzt werden kann; für die Prüfung xenogener Zelltherapeutika gibt es keine zeitliche Begrenzung für den Genehmigungszeitraum.

(2) Die nach § 40 Abs. 1 Satz 2 erforderliche Genehmigung der zuständigen Bundesoberbehörde ist vom Sponsor bei der zuständigen Bundesoberbehörde zu beantragen. Der Sponsor hat dabei alle Angaben und Unterlagen vorzulegen, die diese zur Bewertung benötigt, insbesondere die Ergebnisse der analytischen und der pharmakologisch-toxikologischen Prüfung sowie den Prüfplan und die klinischen Angaben zum Arzneimittel einschließlich der Prüferinformation. Die Genehmigung darf nur versagt werden, wenn

1. die vorgelegten Unterlagen auch nach Ablauf einer dem Sponsor gesetzten angemessenen Frist zur Ergänzung unvollständig sind,
2. die vorgelegten Unterlagen, insbesondere die Angaben zum Arzneimittel und der Prüfplan einschließlich der Prüferinformation nicht dem Stand

der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechen, insbesondere die klinische Prüfung ungeeignet ist, den Nachweis der Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit eines Arzneimittels zu erbringen, oder

3. die in § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 1, 2 und 6, bei xenogenen Zelltherapeutika auch die in Nummer 8 geregelten Anforderungen nicht erfüllt sind.

Die Genehmigung gilt als erteilt, wenn die zuständige Bundesoberbehörde dem Sponsor innerhalb von höchstens 30 Tagen nach Eingang der Antragsunterlagen keine mit Gründen versehenen Einwände übermittelt. Wenn der Sponsor auf mit Gründen versehene Einwände den Antrag nicht innerhalb einer Frist von höchstens 90 Tagen entsprechend abgeändert hat, gilt der Antrag als abgelehnt. Das Nähere wird in der Rechtsverordnung nach Absatz 3 bestimmt. Abweichend von Satz 4 darf die klinische Prüfung von Arzneimitteln,

1. die unter Teil A des Anhangs der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 fallen,
2. die somatische Zelltherapeutika, xenogene Zelltherapeutika, Gentransfer-Arzneimitteln sind,
3. die genetisch veränderte Organismen enthalten oder
4. deren Wirkstoff ein biologisches Produkt menschlichen oder tierischen Ursprungs ist oder biologische Bestandteile menschlichen oder tierischen Ursprungs enthält oder zu ihrer Herstellung derartige Bestandteile erfordert,

nur begonnen werden, wenn die zuständige Bundesoberbehörde dem Sponsor eine schriftliche Genehmigung erteilt hat. Die zuständige Bundesoberbehörde hat eine Entscheidung über den Antrag auf Genehmigung innerhalb einer Frist von höchstens 60 Tagen nach Eingang der in Satz 2 genannten erforderlichen Unterlagen zu treffen, die nach Maßgabe einer Rechtsverordnung nach Absatz 3 verlängert oder verkürzt werden kann; für die Prüfung xenogener Zelltherapeutika gibt es keine zeitliche Begrenzung für den Genehmigungszeitraum.

(3) Das Bundesministerium wird ermächtigt, durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates Regelungen zur Gewährleistung der ordnungsgemäßen Durchführung der klinischen Prüfung und der Erzielung dem wissenschaftlichen Erkenntnisstand entsprechender Unterlagen zu treffen. In der Rechtsverordnung können insbesondere Regelungen getroffen werden über:

1. die Aufgaben und Verantwortungsbereiche des Sponsors, der Prüfer oder anderer Personen, die die klinische Prüfung durchführen oder kontrollieren einschließlich von Anzeige-, Dokumentations- und Berichtspflichten insbesondere über Nebenwirkungen und sonstige unerwünschte Ereignisse, die während der Studie auftreten und die Sicherheit der Studienteilnehmer oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen könnten,
2. die Aufgaben der und das Verfahren bei Ethik-Kommissionen einschließlich der einzureichenden Unterlagen, der Unterbrechung oder Verlängerung oder Verkürzung der Bearbeitungsfrist und der besonderen Anforderungen an die Ethik-Kommissionen bei klinischen Prüfungen nach § 40 Abs. 4 und § 41 Abs. 2 und 3,
3. die Aufgaben der zuständigen Behörden und das behördliche Genehmigungsverfahren einschließlich der einzureichenden Unterlagen und der Unterbrechung oder Verlängerung oder Verkürzung der Bearbeitungsfrist, das Verfahren zur Überprüfung von Unterlagen in Betrieben und Einrichtungen sowie die Voraussetzungen und das Verfahren für Rücknahme, Widerruf und Ruhen der Genehmigung oder Untersagung einer klinischen Prüfung,
4. die Anforderungen an das Führen und Aufbewahren von Nachweisen,
5. die Übermittlung von Namen und Sitz des Sponsors und des verantwortlichen Prüfers und nicht personenbezogene Angaben zur klinischen Prüfung von der zuständigen Behörde an eine europäische Datenbank und
6. die Befugnisse zur Erhebung und Verwendung personenbezogener Daten, soweit diese für die Durchführung und Überwachung der klinischen Prüfung erforderlich sind; dies gilt auch für die Verarbeitung von Daten, die nicht in Dateien verarbeitet oder genutzt werden;

ferner kann die Weiterleitung von Unterlagen und Ausfertigungen der Entscheidungen an die zuständigen Behörden und die für die Prüfer zuständigen Ethik-Kommissionen bestimmt sowie vorgeschrieben werden, dass Unterlagen in mehrfacher Ausfertigung sowie auf elektronischen oder optischen Speichermedien eingereicht werden.“

29. Nach § 42 wird folgender § 42a eingefügt:

„§ 42a
Rücknahme, Widerruf und Ruhen der Genehmigung

(1) Die Genehmigung ist zurückzunehmen, wenn bekannt wird, dass ein Versagungsgrund nach § 42 Abs. 2 Satz 3 Nr. 1, 2 oder 3 bei der Erteilung vorgelegen hat; sie ist zu widerrufen, wenn nachträglich Tatsachen eintreten, die die Versagung nach § 42 Abs. 2 Satz 3 Nr. 2 oder Nr. 3 rechtfertigen würden. In den Fällen des Satzes 1 kann auch das Ruhen der Genehmigung befristet angeordnet werden.

(2) Die zuständige Bundesoberbehörde kann die Genehmigung widerrufen, wenn die Gegebenheiten der klinischen Prüfung nicht mit den Angaben im Genehmigungsantrag übereinstimmen oder wenn Tatsachen Anlass zu Zweifeln an der Unbedenklichkeit oder der wissenschaftlichen Grundlage der klinischen Prüfung geben. In diesem Fall kann auch das Ruhen der Genehmigung befristet angeordnet werden. Die zuständige Bundesoberbehörde unterrichtet unter Angabe der Gründe unverzüglich die anderen für die Überwachung zuständigen Behörden und Ethik-Kommissionen sowie die Kommission der Europäischen Gemeinschaften und die Europäische Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln.

(3) Vor einer Entscheidung nach den Absätzen 1 und 2 ist dem Sponsor Gelegenheit zur Stellungnahme innerhalb einer Frist von einer Woche zu geben. § 28 Abs. 2 Nr. 1 des Verwaltungsverfahrensgesetzes gilt entsprechend. Ordnet die zuständige Bundesoberbehörde die sofortige Unterbrechung der Prüfung an, so übermittelt sie diese Anordnung unverzüglich dem Sponsor. Widerspruch und Anfechtungsklage gegen den Widerruf, die Rücknahme oder die Anordnung des Ruhens der Genehmigung sowie gegen Anordnungen nach Absatz 5 haben keine aufschiebende Wirkung.

(4) Ist die Genehmigung einer klinischen Prüfung zurückgenommen oder widerrufen oder ruht sie, so darf die klinische Prüfung nicht fortgesetzt werden.

(5) Wenn Tatsachen die Annahme rechtfertigen, dass der Sponsor, ein Prüfer oder ein anderer Beteiligter seine Verpflichtungen im Rahmen der ordnungsgemäßen Durchführung der klinischen Prüfung nicht mehr erfüllt, informiert die zuständige Bundesoberbehörde die betreffende Person unverzüglich und ordnet die von dieser Person durchzuführenden Abhilfemaßnahmen an; betrifft die Maßnahme nicht den Sponsor, so ist dieser von der Anordnung zu unterrichten.“

30. Dem § 45 Abs. 1 und dem § 46 Abs. 1 wird jeweils folgender Satz angefügt:

„Die Rechtsverordnung wird vom Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft im Einvernehmen mit dem Bundesministerium und dem Bundesministerium für Wirtschaft und Arbeit erlassen, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind.“

31. In § 45 Abs. 3, § 46 Abs. 3, § 48 Abs. 4 und § 67a Abs. 4 wird jeweils nach dem Wort „werden“ ein Punkt eingefügt und der folgende Satzteil gestrichen.

32. § 47 Abs. 1 wird wie folgt geändert:

a) In Nummer 2 Buchstabe d werden die Wörter „zur Injektion oder Infusion“ gestrichen.

b) Folgender Satz wird angefügt:

„Die Anerkennung der zentralen Beschaffungsstelle nach Satz 1 Nr. 5 erfolgt, soweit es sich um zur Anwendung bei Tieren bestimmte Arzneimittel handelt, im Benehmen mit dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft.“

33. § 48 wird wie folgt geändert:

a) In Absatz 1 wird die Angabe „Absatz 2 Nr. 1“ durch die Angabe „Absatz 2 Satz 1 Nr. 1, auch in Verbindung mit Satz 2,“ ersetzt.

b) Absatz 2 wird wie folgt geändert:

aa) Im Satzteil vor Nummer 1 werden die Wörter „mit Zustimmung“ durch die Wörter „ohne Zustimmung“ ersetzt.

bb) Folgender Satz wird angefügt:

„Die Rechtsverordnung wird vom Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft im Einvernehmen mit dem Bundesministerium und dem Bundesministerium für Wirtschaft und Arbeit erlassen, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind.“

c) In Absatz 3 wird die Angabe „Absatz 2 Nr. 1“ durch die Angabe „Absatz 2 Satz 1 Nr. 1, auch in Verbindung mit Satz 2“ ersetzt.

34. § 49 wird wie folgt geändert:

a) Absatz 4 wird wie folgt geändert:

aa) In Satz 1 Nr. 2 wird die Angabe „§ 48 Abs. 2 Nr. 2 bis 4 und Abs. 3“ durch die Angabe „§ 48 Abs. 2 Satz 1 Nr. 2 bis 4 und Abs. 3“ ersetzt.

bb) Satz 2 wird wie folgt gefasst:

„Die Rechtsverordnung nach Satz 1 wird vom Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft im Einvernehmen mit dem Bundesministerium erlassen, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind.“

b) In Absatz 5 wird die Angabe „Absatz 4 Nr. 1“ durch die Angabe „Absatz 4 Satz 1 Nr. 1, auch in Verbindung mit Satz 2,“ und die Angabe „§ 48 Abs. 2 Nr. 1“ durch die Angabe „§ 48 Abs. 2 Satz 1 Nr. 1“ ersetzt.

c) Absatz 6 wird aufgehoben.

35. § 50 Abs. 2 wird wie folgt geändert:

a) In Satz 2 werden die Wörter „und dem Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie und, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten“ durch die Wörter „und Arbeit und dem Bundesministerium für Bildung und Forschung“ ersetzt.

b) Folgender Satz wird angefügt:

„Die Rechtsverordnung wird, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, vom Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft im Einvernehmen mit dem Bundesministerium, dem Bundesministerium für Wirtschaft und Arbeit und dem Bundesministerium für Bildung und Forschung erlassen.“

36. Nach § 52 wird folgender § 52a eingefügt:

„§ 52a
Großhandel mit Arzneimitteln

(1) Wer Großhandel mit Arzneimitteln im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1, Testsera oder Testantigenen betreibt, bedarf einer Erlaubnis. Ausgenommen von dieser Erlaubnispflicht sind die in § 51 Abs. 1 zweiter Halbsatz genannten für den Verkehr außerhalb der Apotheken freigegebenen Fertigarzneimittel sowie Gase für medizinische Zwecke.

(2) Mit dem Antrag hat der Antragsteller

1. die bestimmte Betriebsstätte zu benennen, für die die Erlaubnis erteilt werden soll,

2. Nachweise darüber vorzulegen, dass er über geeignete und ausreichende Räumlichkeiten, Anlagen und Einrichtungen verfügt, um eine ordnungsgemäße Lagerung und einen ordnungsgemäßen Vertrieb und, soweit vorgesehen, ein ordnungsgemäßes Umfüllen, Abpacken und Kennzeichnen von Arzneimitteln zu gewährleisten,
3. eine verantwortliche Person zu benennen, die die zur Ausübung der Tätigkeit erforderliche Sachkenntnis besitzt und
4. eine Erklärung beizufügen, in der er sich schriftlich verpflichtet, die für den ordnungsgemäßen Betrieb eines Großhandels geltenden Regelungen einzuhalten.

(3) Die Entscheidung über die Erteilung der Erlaubnis trifft die zuständige Behörde des Landes, in dem die Betriebsstätte liegt oder liegen soll. Die zuständige Behörde hat eine Entscheidung über den Antrag auf Erteilung der Erlaubnis innerhalb einer Frist von drei Monaten zu treffen. Verlangt die zuständige Behörde vom Antragsteller weitere Angaben zu den Voraussetzungen nach Absatz 2, so wird die in Satz 2 genannte Frist so lange ausgesetzt, bis die erforderlichen ergänzenden Angaben der zuständigen Behörde vorliegen.

(4) Die Erlaubnis darf nur versagt werden, wenn

1. die Voraussetzungen nach Absatz 2 nicht vorliegen oder
2. Tatsachen die Annahme rechtfertigen, dass der Antragsteller oder die verantwortliche Person nach Absatz 2 Nr. 3 die zur Ausübung ihrer Tätigkeit erforderliche Zuverlässigkeit nicht besitzt.

(5) Die Erlaubnis ist zurückzunehmen, wenn nachträglich bekannt wird, dass einer der Versagungsgründe nach Absatz 4 bei der Erteilung vorgelegen hat. Die Erlaubnis ist zu widerrufen, wenn die Voraussetzungen für die Erteilung der Erlaubnis nicht mehr vorliegen; an Stelle des Widerrufs kann auch das Ruhen der Erlaubnis angeordnet werden.

(6) Die Herstellungserlaubnis nach § 13 umfasst auch die Erlaubnis zum Großhandel mit den Arzneimitteln, auf die sich die Herstellungserlaubnis erstreckt.

(7) Die Absätze 1 bis 5 gelten nicht für die Abgabe von Arzneimitteln durch Apotheken an andere Personen als Verbraucher, soweit dies im Rahmen des üblichen Apothekenbetriebs geschieht."

37. Dem § 53 Abs. 1 und dem § 71 Abs. 2 wird jeweils folgender Satz angefügt:

„Die Rechtsverordnung wird vom Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft im Einvernehmen mit dem Bundesministerium erlassen, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind."

38. § 54 wird wie folgt geändert:

a) Absatz 1 wird wie folgt gefasst:

„(1) Das Bundesministerium wird ermächtigt, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Arbeit durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates Betriebsverordnungen für Betriebe oder Einrichtungen zu erlassen, die Arzneimittel in den Geltungsbereich dieses Gesetzes verbringen oder in denen Arzneimittel entwickelt, hergestellt, geprüft, gelagert, verpackt oder in den Verkehr gebracht werden, soweit es geboten ist, um einen ordnungsgemäßen Betrieb und die erforderliche Qualität der Arzneimittel sicherzustellen; dies gilt entsprechend für Wirkstoffe und andere zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe. Die Rechtsverordnung wird vom Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft im Einvernehmen mit dem Bundesministerium und dem Bundesministerium für Wirtschaft und Arbeit erlassen, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind. Die Rechtsverordnung ergeht jeweils im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, soweit es sich um radioaktive Arzneimittel oder um Arzneimittel handelt, bei deren Herstellung ionisierende Strahlen verwendet werden."

b) In Absatz 2 Nr. 1 werden nach dem Wort „Verpackung" das Wort „, Qualitätssicherung" eingefügt.

c) Absatz 2a wird aufgehoben.

39. § 55 wird wie folgt geändert:

a) Absatz 4 wird wie folgt geändert:

aa) In Satz 2 werden nach dem Wort „beruft" die Wörter „im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft" eingefügt.

bb) In Satz 3 werden nach dem Wort „bestellt" die Wörter „im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft" eingefügt.

b) Nach Absatz 8 wird folgender Absatz 9 angefügt:

„(9) Soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, tritt in den Fällen des Absatzes 1 Satz 1 und des Absatzes 3 an die Stelle des Bundesministeriums das Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft; die Bekanntmachung nach Absatz 1 Satz 1 erfolgt im Einvernehmen mit dem Bundesministerium."

40. § 56 Abs. 1 wird wie folgt geändert:

a) In Satz 1 werden nach dem Wort „Bundesministerium" die Wörter „für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft" eingefügt.

b) Satz 2 wird durch folgende Sätze ersetzt:

„Die wiederholte Abgabe auf eine Verschreibung ist nicht zulässig. Das Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft wird ermächtigt, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium und dem Bundesministerium für Wirtschaft und Arbeit durch Rechtsverordnung Vorschriften über Form und Inhalt der Verschreibung zu erlassen."

41. In § 56a Abs. 3 Satz 1 und § 56b werden jeweils nach dem Wort „Bundesministerium“ die Wörter „für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft“ und vor dem Wort „durch“ die Wörter „im Einvernehmen mit dem Bundesministerium“ eingefügt.

42. In § 57 Abs. 2 Satz 1, § 58 Abs. 2 und § 60 Abs. 3 werden jeweils nach den Wörtern „Das Bundesministerium“ die Wörter „für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft“ eingefügt und die Wörter „für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten“ gestrichen.

43. § 62 wird wie folgt geändert:

    a) In Satz 1 werden die Wörter „Gegenanzeigen und“ gestrichen und es werden nach dem Wort „Verfälschungen“ die Wörter „sowie potenzielle Risiken für die Umwelt auf Grund der Anwendung eines Tierarzneimittels“ eingefügt.

    b) In Satz 2 werden nach dem Wort „Weltgesundheitsorganisation,“ die Wörter „der Europäischen Arzneimittelagentur,“ und nach dem Wort „Heilberufe“ die Wörter „, nationalen Pharmakovigilanzzentren“ eingefügt.

44. Nach § 63a wird folgender § 63b eingefügt:

„§ 63b
Dokumentations- und Meldepflichten

(1) Der Zulassungsinhaber hat ausführliche Unterlagen über alle Verdachtsfälle von Nebenwirkungen, die in der Gemeinschaft oder einem Drittland auftreten, sowie Angaben über die abgegebenen Mengen, bei Blutzubereitungen auch über die Anzahl der Rückrufe zu führen.

(2) Der Zulassungsinhaber hat ferner

1. jeden ihm bekannt gewordenen Verdachtsfall einer schwerwiegenden Nebenwirkung, der im Geltungsbereich dieses Gesetzes aufgetreten ist, zu erfassen und der zuständigen Bundesoberbehörde unverzüglich, spätestens aber innerhalb von 15 Tagen nach Bekanntwerden,

2. a) jeden ihm durch einen Angehörigen eines Gesundheitsberufes bekannt gewordenen Verdachtsfall einer schwerwiegenden unerwarteten Nebenwirkung, der nicht in einem Mitgliedstaat der Europäischen Union aufgetreten ist,

   b) bei Arzneimitteln, die Bestandteile aus Ausgangsmaterial von Mensch oder Tier enthalten, jeden ihm bekannt gewordenen Verdachtsfall einer Infektion, die eine schwerwiegende Nebenwirkung ist und durch eine Kontamination dieser Arzneimittel mit Krankheitserregern verursacht wurde und nicht in einem Mitgliedstaat der Europäischen Union aufgetreten ist,

   unverzüglich, spätestens aber innerhalb von 15 Tagen nach Bekanntwerden, der zuständigen Bundesoberbehörde sowie der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln, und

3. häufigen oder im Einzelfall in erheblichem Umfang beobachteten Missbrauch, wenn durch ihn die Gesundheit von Mensch oder Tier unmittelbar gefährdet werden kann, der zuständigen Bundesoberbehörde unverzüglich

anzuzeigen. Die Anzeigepflicht nach Satz 1 Nr. 1 und 2 Buchstabe a gilt entsprechend für Nebenwirkungen beim Menschen auf Grund der Anwendung eines zur Anwendung bei Tieren bestimmten Arzneimittels.

(3) Der Zulassungsinhaber, der die Zulassung im Wege der gegenseitigen Anerkennung erhalten hat, ist verpflichtet, jeden Verdachtsfall

1. einer schwerwiegenden Nebenwirkung oder

2. einer Nebenwirkung beim Menschen auf Grund der Anwendung eines zur Anwendung bei Tieren bestimmten Arzneimittels,

der im Geltungsbereich dieses Gesetzes aufgetreten ist, unverzüglich auch der zuständigen Behörde des Mitgliedstaates anzuzeigen, dessen Zulassung Grundlage der Anerkennung war oder die im Rahmen eines Schiedsverfahrens nach Artikel 32 der Richtlinie 2001/83/EG oder Artikel 36 der Richtlinie 2001/82/EG Berichterstatter war.

(4) Der zuständigen Bundesoberbehörde sind alle zur Beurteilung von Verdachtsfällen oder beobachteten Missbrauchs vorliegenden Unterlagen sowie eine wissenschaftliche Bewertung vorzulegen.

(5) Der Zulassungsinhaber hat, sofern nicht durch Auflage oder in Satz 4 anderes bestimmt ist, auf der Grundlage der in Absatz 1 und in § 63a Abs. 1 genannten Verpflichtungen der zuständigen Bundesoberbehörde einen regelmäßigen, aktualisierten Bericht über die Unbedenklichkeit des Arzneimittels unverzüglich nach Aufforderung oder mindestens alle sechs Monate während der ersten beiden Jahre nach der Zulassung, danach einmal jährlich in den folgenden beiden Jahren und danach bei der ersten Verlängerung der Zulassung vorzulegen. Danach hat er den Bericht zusammen mit dem Antrag auf Verlängerung der Zulassung in Abständen von fünf Jahren oder unverzüglich nach Aufforderung vorzulegen. Die regelmäßigen, aktualisierten Berichte über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln umfassen auch eine wissenschaftliche Beurteilung der Vorteile und Risiken des betreffenden Arzneimittels. Die zuständige Bundesoberbehörde kann auf Antrag die Berichtsintervalle bis zu einer fünfjährigen Dauer verlängern. Bei Blutzubereitungen hat der Zulassungsinhaber auf der Grundlage der in Satz 1 genannten Verpflichtungen der zuständigen Bundesoberbehörde einen aktualisierten Bericht über die Unbedenklichkeit des Arzneimittels unverzüglich nach Aufforderung oder, soweit Rückrufe oder Fälle oder Verdachtsfälle schwerwiegender Nebenwirkungen betroffen sind, mindestens einmal jährlich vorzulegen.

(6) Die zuständige Bundesoberbehörde hat jeden ihr zur Kenntnis gegebenen Verdachtsfall einer schwerwiegenden Nebenwirkung, der im Geltungsbereich dieses Gesetzes aufgetreten ist, unverzüglich, spätestens aber innerhalb von 15 Tagen nach Bekanntwerden, an die Europäische Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln und erforderlichenfalls an den Zulassungsinhaber zu übermitteln.

(7) Die Verpflichtung nach den Absätzen 1 bis 4 gilt entsprechend für Registrierungsinhaber, trifft vor Erteilung der Zulassung den Antragsteller und besteht für den Zulassungsinhaber unabhängig davon, ob sich das Arzneimittel noch im Verkehr befindet. Die Absätze 1 bis 5 gelten entsprechend für einen pharmazeutischen Unternehmer, der nicht Zulassungsinhaber ist. Die Erfüllung der Verpflichtungen nach den Absätzen 1 bis 5 können durch schriftliche Vereinbarung zwischen dem Zulassungsinhaber und dem pharmazeutischen Unternehmer, der nicht Zulassungsinhaber ist, ganz oder teilweise auf den Zulassungsinhaber übertragen werden.

(8) Die Absätze 1 bis 7 finden keine Anwendung auf Arzneimittel, für die von der Kommission der Europäischen Gemeinschaften oder dem Rat der Europäischen Union eine Genehmigung für das Inverkehrbringen erteilt worden ist. Für diese Arzneimittel gelten die Verpflichtungen des pharmazeutischen Unternehmers nach der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 und seine Verpflichtungen nach der Verordnung (EG) Nr. 540/95 der Kommission der Europäischen Gemeinschaften oder des Rates der Europäischen Union zur Festlegung der Bestimmungen für die Mitteilung von vermuteten unerwarteten, nicht schwerwiegenden Nebenwirkungen, die innerhalb oder außerhalb der Gemeinschaft an gemäß der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 zugelassenen Human- oder Tierarzneimitteln festgestellt werden (ABl. EG Nr. L 55 S. 5) in der jeweils geltenden Fassung mit der Maßgabe, dass im Geltungsbereich des Gesetzes die Verpflichtung zur Mitteilung an die Mitgliedstaaten oder zur Unterrichtung der Mitgliedstaaten gegenüber der jeweils zuständigen Bundesoberbehörde besteht.“

45. § 64 wird wie folgt geändert:

a) Absatz 1 wird wie folgt geändert:

aa) In Satz 2 wird das Wort „oder“ durch das Wort „und“ ersetzt und es werden nach dem Wort „Wirkstoffen“ die Wörter „und anderen zur Arzneimittelherstellung bestimmten Stoffen menschlicher oder tierischer oder mikrobieller Herkunft sowie der sonstige Handel mit diesen Wirkstoffen und Stoffen“ eingefügt.

bb) In Satz 3 werden nach dem Wort „führen“ die Wörter „, für den Sponsor einer klinischen Prüfung oder seinen Vertreter nach § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 1“ eingefügt.

b) Absatz 2 Satz 3 wird wie folgt gefasst:

„Sie soll Angehörige der zuständigen Bundesoberbehörde als Sachverständige beteiligen, soweit es sich um Blutzubereitungen, radioaktive Arzneimittel, gentechnisch hergestellte Arzneimittel, Sera, Impfstoffe, Allergene, Gentransfer-Arzneimittel, xenogene Zelltherapeutika oder um Wirkstoffe oder andere Stoffe, die menschlicher, tierischer oder mikrobieller Herkunft sind oder die auf gentechnischem Wege hergestellt werden, handelt.“

c) Dem Absatz 3 wird folgender Satz angefügt:

„Eine Erlaubnis nach § 13, § 52a oder § 72 wird von der zuständigen Behörde erst erteilt, wenn sie sich durch eine Besichtigung davon überzeugt hat, dass die Voraussetzungen für die Erlaubniserteilung vorliegen.“

d) Dem Absatz 6 wird folgender Satz angefügt:

„Die Rechtsverordnung wird vom Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft im Einvernehmen mit dem Bundesministerium erlassen, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind.“

46. § 67 wird wie folgt geändert:

a) Absatz 1 wird wie folgt geändert:

aa) In Satz 1 werden nach dem Wort „Behörde“ die Wörter „, bei einer klinischen Prüfung bei Menschen auch der zuständigen Bundesoberbehörde“ eingefügt.

bb) Satz 5 wird wie folgt gefasst:

„Ist nach Satz 1 eine klinische Prüfung bei Menschen anzuzeigen, so sind auch deren Sponsor, sofern vorhanden dessen Vertreter nach § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 1 sowie sämtliche Prüfer, soweit erforderlich auch mit Angabe der Stellung als Hauptprüfer oder Leiter der klinischen Prüfung namentlich zu benennen.“

b) In Absatz 2 wird das Wort „anzugeben“ durch das Wort „anzuzeigen“ ersetzt.

c) Dem Absatz 3 wird folgender neuer Satz angefügt:

„Ist nach Absatz 1 der Beginn einer klinischen Prüfung bei Menschen anzuzeigen, so sind deren Verlauf, Beendigung und Ergebnisse der zuständigen Bundesoberbehörde mitzuteilen; das Nähere wird in der Rechtsverordnung nach § 42 bestimmt.“

d) Dem Absatz 6 wird folgender Satz angefügt:

„Dabei sind Ort, Zeit, Ziel der Anwendungsbeobachtung und beteiligte Ärzte anzugeben.“

47. Dem § 67a Abs. 3 wird folgender Satz angefügt:

„Die Rechtsverordnung wird vom Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft im Einvernehmen mit dem Bundesministerium, dem Bundesministerium des Innern und dem Bundesministerium für Wirtschaft und Arbeit erlassen, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind.“

48. § 68 wird wie folgt geändert:

a) In Absatz 3 Satz 2 werden nach dem Wort „Bundesministerium“ ein Komma und die Wörter „soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, auch das Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft, sowie die Europäische Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln“ eingefügt.

b) In Absatz 4 Satz 1 werden nach dem Wort „Staaten“ die Wörter „und die zuständigen Stellen des Europarates“ eingefügt.

c) Absatz 5 wird wie folgt gefasst:

„(5) Der Verkehr mit den zuständigen Behörden anderer Staaten, Stellen des Europarates, der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln und der Kommission der Europäischen Gemeinschaften obliegt dem Bundesministerium. Das Bundesministerium kann diese Befugnis auf die zuständigen Bundesoberbehörden oder durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates auf die zuständigen obersten Landesbehörden übertragen. Ferner kann das Bundesministerium im Einzelfall der zuständigen obersten Landesbehörde die Befugnis übertragen, sofern diese ihr Einverständnis damit erklärt. Die obersten Landesbehörden können die Befugnisse nach den Sätzen 2 und 3 auf andere Behörden übertragen. Soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, tritt an die Stelle des Bundesministeriums das Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft. Die Rechtsverordnung nach Satz 2 ergeht in diesem Fall im Einvernehmen mit dem Bundesministerium.“

49. In § 69 Abs. 1a Satz 1 Nr. 2 wird die Angabe „Kapitel III der Richtlinie 75/319/EWG“ durch die Angabe „Kapitel 4 der Richtlinie 2001/83/EG“ und die Angabe „Kapitel IV der Richtlinie 81/851/EWG“ durch die Angabe „Kapitel 4 der Richtlinie 2001/82/EG“ ersetzt.

50. § 72 wird wie folgt gefasst:

„§ 72
Einfuhrerlaubnis

(1) Wer Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1, Testsera oder Testantigene oder Wirkstoffe, die menschlicher, tierischer oder mikrobieller Herkunft sind oder auf gentechnischem Wege hergestellt werden, sowie andere zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe menschlicher Herkunft gewerbs- oder berufsmäßig zum Zwecke der Abgabe an andere oder zur Weiterverarbeitung aus Ländern, die nicht Mitgliedstaaten der Europäischen Union oder andere Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum sind, in den Geltungsbereich dieses Gesetzes verbringen will, bedarf einer Erlaubnis der zuständigen Behörde. § 13 Abs. 1 Satz 2 und Abs. 4 und die §§ 14 bis 20a finden entsprechende Anwendung mit der Maßgabe, dass der Kontrollleiter zugleich Herstellungsleiter sein kann.

(2) Einer Erlaubnis der zuständigen Behörde bedarf auch, wer Arzneimittel menschlicher Herkunft zur unmittelbaren Anwendung bei Menschen in den Geltungsbereich dieses Gesetzes verbringen will. Die Erlaubnis ist zu versagen, wenn der Antragsteller nicht nachweist, dass qualifiziertes und erfahrenes Personal vorhanden ist, das die Qualität und Sicherheit der Arzneimittel nach dem Stand von Wissenschaft und Technik beurteilen kann.“

51. § 72a wird wie folgt geändert:

a) Absatz 1 wird wie folgt geändert:

aa) In Satz 1 Nr. 1 und 2 werden die Wörter „menschlicher oder tierischer“ jeweils durch die Wörter „menschlicher, tierischer oder mikrobieller“ ersetzt.

bb) Satz 4 wird wie folgt gefasst:

„Die in Satz 1 Nr. 1 und 2 für Wirkstoffe, die menschlicher, tierischer oder mikrobieller Herkunft sind oder auf gentechnischem Wege hergestellt werden, enthaltenen Regelungen gelten entsprechend für andere zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe menschlicher Herkunft; Arzneimittel und Wirkstoffe, die menschlicher, tierischer oder mikrobieller Herkunft sind oder auf gentechnischem Wege hergestellt werden, sowie andere zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe menschlicher Herkunft dürfen nicht auf Grund einer Bescheinigung nach Satz 1 Nr. 3 eingeführt werden.“

cc) Satz 5 wird wie folgt gefasst:

„Satz 1 findet auf die Einfuhr von Wirkstoffen sowie anderen zur Arzneimittelherstellung bestimmten Stoffen menschlicher Herkunft Anwendung, soweit ihre Überwachung durch eine Rechtsverordnung nach § 54 geregelt ist.“

b) Absatz 2 wird wie folgt gefasst:

„(2) Das Bundesministerium wird ermächtigt, durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates zu bestimmen, dass Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen, die als Arzneimittel oder zur Herstellung von Arzneimitteln verwendet werden können, aus bestimmten Ländern, die nicht Mitgliedstaaten der Europäischen Union oder andere Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum sind, nicht eingeführt werden dürfen, sofern dies zur Abwehr von Gefahren für die Gesundheit des Menschen oder zur Risikovorsorge erforderlich ist.“

52. § 73 wird wie folgt geändert:

a) In Absatz 1 Satz 1 werden die Wörter „andere Zollfreigebiete als die Insel Helgoland“ durch die Wörter „eine Freizone des Kontrolltyps I oder ein Freilager“ ersetzt.

b) Absatz 2 wird wie folgt geändert:

aa) In Nummer 3 werden die Wörter „nach Zwischenlagerung in Zollniederlagen oder Zollverschlusslagern wiederausgeführt“ durch die Wörter „in ein Zolllagerverfahren oder eine Freizone des Kontrolltyps II übergeführt“ ersetzt.

bb) Nach Nummer 3 wird folgende neue Nummer 3a eingefügt:

„3a. in einem Mitgliedstaat der Europäischen Union oder einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum zugelassen sind und nach Zwischenlagerung bei einem pharmazeutischen Unternehmer oder Großhändler wiederausgeführt oder weiterverbracht oder zurückverbracht werden,“.

c) Absatz 4 wird wie folgt gefasst:

„(4) Auf Arzneimittel nach Absatz 2 Nr. 4 und 5 finden die Vorschriften dieses Gesetzes keine Anwendung. Auf Arzneimittel nach Absatz 2 Nr. 1 bis 3 und 6 bis 10 und Absatz 3 Satz 1 und 2 finden die Vorschriften dieses Gesetzes keine Anwendung mit Ausnahme der §§ 5, 6a, 8, §§ 64 bis 69a und 78 und ferner in den Fällen des Absatzes 2 Nr. 2 und des Absatzes 3 Satz 1 und 2 auch mit Ausnahme der §§ 40 bis 42a, 48, 49, 95 Abs. 1 Nr. 1 und 3a, Abs. 2 bis 4, § 96 Nr. 3, 10 und 11 und § 97 Abs. 1, Abs. 2 Nr. 1 und 9 und Abs. 3.“

53. In § 73a Abs. 2 werden nach dem Wort „Unternehmers“ ein Komma und die Wörter „des Herstellers, des Ausführers“ eingefügt.

54. § 75 Abs. 2 Nr. 3 wird wie folgt gefasst:

„3. Pharmareferenten.“

55. § 77 wird wie folgt geändert:

a) Absatz 2 wird wie folgt gefasst:

„(2) Das Paul-Ehrlich-Institut ist zuständig für Sera, Impfstoffe, Blutzubereitungen, Knochenmarkzubereitungen, Allergene, Testsera, Testantigene, Gentransfer-Arzneimittel, somatische Zelltherapeutika, xenogene Zelltherapeutika und gentechnisch hergestellte Blutbestandteile.“

b) In Absatz 4 werden die Wörter „der in den Absätzen 1 bis 3 genannten Behörden“ durch die Wörter „des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte und des Paul-Ehrlich-Instituts“ ersetzt.

56. § 79 wird wie folgt gefasst:

„§ 79
Ausnahmeermächtigung für Krisenzeiten

(1) Das Bundesministerium wird ermächtigt, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Arbeit durch Rechtsverordnung, die nicht der Zustimmung des Bundesrates bedarf, Ausnahmen von den Vorschriften dieses Gesetzes und der auf Grund dieses Gesetzes erlassenen Rechtsverordnungen zuzulassen, wenn die notwendige Versorgung der Bevölkerung mit Arzneimitteln sonst ernstlich gefährdet wäre und eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Menschen durch Arzneimittel nicht zu befürchten ist.

(2) Das Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft wird ermächtigt, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium und dem Bundesministerium für Wirtschaft und Arbeit durch Rechtsverordnung, die nicht der Zustimmung des Bundesrates bedarf, Ausnahmen von den Vorschriften dieses Gesetzes und der auf Grund dieses Gesetzes erlassenen Rechtsverordnungen zuzulassen, wenn die notwendige Versorgung der Tierbestände mit Arzneimitteln sonst ernstlich gefährdet wäre und eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier durch Arzneimittel nicht zu befürchten ist.

(3) Die Rechtsverordnungen nach den Absätzen 1 oder 2 ergehen im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, soweit es sich um radioaktive Arzneimittel und um Arzneimittel handelt, bei deren Herstellung ionisierende Strahlen verwendet werden.

(4) Die Geltungsdauer der Rechtsverordnung nach Absatz 1 oder 2 ist auf sechs Monate zu befristen.“

57. § 80 wird wie folgt gefasst:

„§ 80
Ermächtigung für Verfahrensregelungen

Das Bundesministerium wird ermächtigt, durch Rechtsverordnung, die nicht der Zustimmung des Bundesrates bedarf, die weiteren Einzelheiten über das Verfahren bei

1. der Zulassung einschließlich der Verlängerung der Zulassung,
2. der staatlichen Chargenprüfung und der Freigabe einer Charge,
3. den Anzeigen zur Änderung der Zulassungsunterlagen,
4. der Registrierung und
5. den Meldungen von Arzneimittelrisiken

zu regeln; es kann dabei die Weiterleitung von Ausfertigungen an die zuständigen Behörden bestimmen sowie vorschreiben, dass Unterlagen in mehrfacher Ausfertigung sowie auf elektronischen oder optischen Speichermedien eingereicht werden. Das Bundesministerium kann diese Ermächtigung ohne Zustimmung des Bundesrates auf die zuständige Bundesoberbehörde übertragen. Die Rechtsverordnungen nach den Sätzen 1 und 2 ergehen im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind.“

58. In § 82 werden die Wörter „Das Bundesministerium“ durch die Wörter „Die Bundesregierung“ und die Wörter „der Bundesregierung“ durch die Wörter „dem Bundesministerium“ ersetzt sowie nach Satz 2 folgender Satz angefügt:

„Die allgemeinen Verwaltungsvorschriften nach Satz 2 ergehen im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind.“

59. In § 95 Abs. 1 wird nach Nummer 3 folgende neue Nummer 3a eingefügt:

„3a. entgegen § 8 Abs. 1 Nr. 1 oder 1a, auch in Verbindung mit § 73 Abs. 4 oder § 73a, Arzneimittel herstellt oder in den Verkehr bringt,“.

60. § 96 wird wie folgt geändert:

a) Nummer 2 wird aufgehoben.

b) Nummer 3 wird wie folgt gefasst:

„3. entgegen § 8 Abs. 1 Nr. 2, auch in Verbindung mit § 73 Abs. 4 oder § 73a, Arzneimittel herstellt oder in den Verkehr bringt,“.

c) Nummer 10 wird wie folgt gefasst:

„10. entgegen § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 2, 3, 4, 5, 6 oder 8, jeweils auch in Verbindung mit Absatz 4 oder § 41, jeweils auch in Verbindung mit § 73 Abs. 4, die klinische Prüfung eines Arzneimittels durchführt,“.

d) Die bisherigen Nummern 10a und 11 werden die Nummern 12 und 13 und die bisherigen Nummern 11a, 11b, 12, 13 und 14 werden die Nummern 15 bis 19.

e) Folgende neue Nummer 11 wird eingefügt:

„11. entgegen § 40 Abs. 1 Satz 2 die klinische Prüfung eines Arzneimittels beginnt,“.

f) Folgende neue Nummer 14 wird eingefügt:

„14. ohne Erlaubnis nach § 52a Abs. 1 Satz 1 Großhandel betreibt,“.

g) Die bisherigen Nummern 15 und 16 werden die Nummern 20 und 21 und wie folgt gefasst:

„20. entgegen Artikel 6 Abs. 1 der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 in Verbindung mit Artikel 8 Abs. 3 Buchstabe c bis e, h oder i der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABl. EG Nr. L 311 S. 67) eine Angabe oder eine Unterlage nicht richtig oder nicht vollständig beifügt oder

21. entgegen Artikel 28 Abs. 1 der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 in Verbindung mit Artikel 12 Abs. 3 Buchstabe c bis e, h, i oder j der Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel (ABl. EG Nr. L 311 S. 1) eine Angabe oder eine Unterlage nicht richtig oder nicht vollständig beifügt.“

61. In § 97 wird Absatz 2 wie folgt geändert:

a) Nummer 7 wird wie folgt gefasst:

„7. entgegen § 20, § 29 Abs. 1, § 63b Abs. 2, 3 oder 4, jeweils auch in Verbindung mit § 63a Abs. 1 Satz 3 oder § 63b Abs. 7 Satz 1 oder 2, § 67 Abs. 1, auch in Verbindung mit § 69a oder § 67 Abs. 2, 3, 5 oder 6 eine Anzeige nicht, nicht richtig, nicht vollständig oder nicht rechtzeitig erstattet,“.

b) Nummer 9 wird wie folgt gefasst:

„9. entgegen § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 7, auch in Verbindung mit § 73 Abs. 4, die klinische Prüfung eines Arzneimittels durchführt,“.

c) In Nummer 31 ist nach der Angabe „§ 40 Abs. 5,“ die Angabe „§ 42 Abs. 3“ einzufügen.

d) In Nummer 35 wird die Angabe „§ 29 Abs. 4 Satz 2“ durch die Angabe „§ 63b Abs. 8 Satz 2“ ersetzt.

62. In § 105 Abs. 4c wird die Angabe „65/65/EWG“ durch die Angabe „2001/83/EWG“ und die Angabe „81/851/EWG“ durch die Angabe „2001/82/EWG“ ersetzt.

63. In § 105b werden vor dem Wort „an“ die Wörter „oder die Registrierung“ eingefügt.

64. In § 132 Abs. 4 Satz 4 wird die Angabe „Satz 3“ durch die Angabe „Satz 5“ ersetzt.

65. Nach § 137 wird folgende Zwischenüberschrift und folgender neuer § 138 angefügt:

„Zehnter Unterabschnitt
Übergangsvorschriften aus Anlass des Zwölften Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes

§ 138

(1) Wer am (einsetzen: Tag des Inkrafttretens des Zwölften Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes) die Tätigkeit des Herstellungs- oder Kontrollleiters befugt ausübt, darf diese Tätigkeit abweichend von § 15 Abs. 1 weiter ausüben.

(2) Für Klinische Prüfungen von Arzneimitteln bei Menschen, die vor dem (einsetzen: Tag des Inkrafttretens des Zwölften Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes) begonnen wurden, finden die §§ 40 bis 42 in der bis zum (einsetzen: Tag des Inkrafttretens des Zwölften Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes) geltenden Fassung Anwendung.

(3) Wer die Tätigkeit des Großhandels mit Arzneimitteln am (einsetzen: Tag des Inkrafttretens des Zwölften Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes) befugt ausübt und bis zum (einsetzen: 1. Tag des vierten Monats nach Inkrafttreten des 12. Änderungsgesetzes) nach § 52a Abs. 1 einen Antrag auf Erteilung einer Erlaubnis zum Betrieb eines Großhandels mit Arzneimitteln gestellt hat, darf abweichend von § 52a Abs. 1 bis zur Entscheidung über den gestellten Antrag die Tätigkeit des Großhandels mit Arzneimitteln ausüben; § 52a Abs. 3 Satz 2 bis 3 findet keine Anwendung.

(4) Eine amtliche Anerkennung, die auf Grund der Rechtsverordnung nach § 54 Abs. 2a für den Großhandel mit zur Anwendung bei Tieren bestimmten Arzneimitteln erteilt wurde, gilt als Erlaubnis im Sinne des § 52a für den Großhandel mit zur Anwendung bei Tieren bestimmten Arzneimitteln. Der Inhaber der Anerkennung hat bis zum (einsetzen: 1. Tag des siebten Monats nach Inkrafttreten des Zwölften Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes) der zuständigen Behörde dem § 52a Abs. 2 entsprechende Unterlagen und Erklärungen vorzulegen.

(5) Wer andere Stoffe als Wirkstoffe, die menschlicher der tierischer Herkunft sind oder auf gentechnischem Wege hergestellt werden, am (einsetzen: Tag des Inkrafttretens des Zwölften Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes) befugt ohne Einfuhrerlaubnis nach § 72 in den Geltungsbereich dieses Gesetzes verbracht hat, darf diese Tätigkeit bis zum (einsetzen:

1. Tag des 13. Monats nach Inkrafttreten des 12. Änderungsgesetzes) weiter ausüben.“

Artikel 2

Änderung des Gesetzes über die Werbung auf dem Gebiete des Heilwesens

Das Gesetz über die Werbung auf dem Gebiete des Heilwesens in der Fassung der Bekanntmachung vom 19. Oktober 1994 (BGBl. I S. 3068), zuletzt geändert durch …, wird wie folgt geändert:

1. Das Gesetz erhält folgende Bezeichnung:

   „Gesetz über die Werbung auf dem Gebiete des Heilwesens (Heilmittelwerbegesetz – HWG)“.

2. § 15 Abs. 1 wird wie folgt geändert:

   a) Nummer 1 wird wie folgt gefasst:

      „1. entgegen § 3a eine Werbung für ein Arzneimittel betreibt, das der Pflicht zur Zulassung unterliegt und das nicht nach den arzneimittelrechtlichen Vorschriften zugelassen ist oder als zugelassen gilt,“.

   b) Die bisherigen Nummern 1 bis 9 werden die Nummern 2 bis 10.

Artikel 3

Änderung der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer

Die Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer vom 8. März 1985 (BGBl. I S. 546), zuletzt geändert durch § 35 des Gesetzes vom 1. Juli 1998 (BGBl. I S. 1752) wird wie folgt geändert:

1. § 1 wird wie folgt geändert:

   a) Absatz 1 Satz 1 wird wie folgt gefasst:

      „Diese Verordnung findet Anwendung auf Betriebe und Einrichtungen, die Arzneimittel, Wirkstoffe, die menschlicher, tierischer oder mikrobieller Herkunft sind oder auf gentechnischem Wege hergestellt werden, oder andere zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe menschlicher Herkunft gewerbsmäßig herstellen, prüfen, lagern, verpacken, in den Verkehr bringen oder in den Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes verbringen.“

   b) Nach Absatz 2 wird folgender Absatz 3 eingefügt:

      „(3) Die Regelungen dieser Verordnung gelten für die in Absatz 1 Satz 1 genannten Stoffe und Wirkstoffe entsprechend.“

2. In § 1a Satz 1 werden nach dem Wort „müssen“ die Wörter „die EU-Leitlinien guter Herstellungspraxis für Arzneimittel einhalten und hierfür“ eingefügt.

3. § 7 Abs. 1 wird wie folgt gefasst:

   „(1) Arzneimittel dürfen nur freigegeben werden, wenn das Herstellungs- und das Prüfprotokoll ordnungsgemäß unterzeichnet sind und der Kontrollleiter oder eine gleichqualifizierte Person (sachkundige Person) schriftlich bestätigt, dass die Arzneimittelcharge ordnungsgemäß nach den geltenden Rechtsvorschriften und bei zugelassenen Arzneimitteln entsprechend den der Zulassung zugrunde gelegten Anforderungen hergestellt und geprüft wurde (Freigabe). Die Arzneimittelchargen müssen vor ihrem Inverkehrbringen von der sachkundigen Person in ein fortlaufendes Register mit der entsprechenden Bestätigung eingetragen werden.“

4. § 13 wird wie folgt geändert:

   a) Absatz 1 wird wie folgt gefasst:

      „(1) Ein pharmazeutischer Unternehmer darf ein Arzneimittel, das er nicht selbst hergestellt hat, erst in den Verkehr bringen, wenn es im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes nach § 6 geprüft wurde und die von der sachkundigen Person unterzeichneten Prüfberichte vorliegen.“

   b) In Absatz 2 wird die Angabe „dem Prüfprotokoll entsprechende Unterlagen vorliegen“ durch die Angabe „von der sachkundigen Person unterzeichnete Prüfberichte vorliegen“ ersetzt.

   c) Absatz 3 wird wie folgt gefasst:

      „(3) Bei einem Arzneimittel, das aus einem Land eingeführt oder das in einem Land geprüft wurde, das nicht Mitgliedstaat der Europäischen Union oder anderer Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum ist, ist die Prüfung nach Absatz 1 im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes durchzuführen, soweit es sich nicht um ein Arzneimittel handelt, das zur klinischen Prüfung bei Menschen bestimmt ist. Sie soll neben der vollständigen qualitativen und quantitativen Analyse, insbesondere der Wirkstoffe, auch alle sonstigen Überprüfungen erfassen, die erforderlich sind, um die Qualität des Arzneimittels zu gewährleisten. Von der Prüfung kann abgesehen werden, wenn die Voraussetzungen nach § 72a Satz 1 Nr. 1, bei Stoffen menschlicher Herkunft auch nach Nummer 2, des Arzneimittelgesetzes erfüllt sind oder die Prüfungen schon in einem anderen Mitgliedstaat der Europäischen Gemeinschaft durchgeführt wurden und entsprechende Unterlagen vorliegen.“

   d) Dem Absatz 5 wird folgender Satz angefügt:

      „Die Lagerung von Rückstellmustern im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes ist dann nicht erforderlich, wenn gewährleistet ist, dass diese in einem Mitgliedstaat der Europäischen Union in unveränderter Form zur Verfügung stehen, und hinsichtlich Verpackung oder Kennzeichnung nicht von dem im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes in den Verkehr gebrachten Arzneimittel abweichen.“

   e) Dem Absatz 7 wird folgender Satz angefügt:

      „Im Falle der Lieferung von Fertigarzneimitteln an Betriebe und Einrichtungen, die Großhandel betreiben, an Krankenhausapotheken oder krankenhausversorgende Apotheken zur Belieferung von Krankenhäusern sind den Lieferungen Unterlagen mit chargenbezogenen Angaben beizufügen.“

5. In § 15 Abs. 1 wird nach dem Wort „Prüfung“ das Wort „ Freigabe,“ eingefügt.

6. In § 17 Abs. 1 wird nach Nummer 3 folgende Nummer 3a eingefügt:

   „3a. als sachkundige Person Arzneimittel entgegen § 7 Abs. 1 Satz 1 freigibt oder entgegen § 7 Abs. 1 Satz 2 Arzneimittelchargen nicht in das fortlaufende Register einträgt“.

Artikel 4

Änderung der Betriebsverordnung für Arzneimittelgroßhandelsbetriebe

Die Betriebsverordnung für Arzneimittelgroßhandelsbetriebe vom 10. November 1987 (BGBl. I S. 2370), zuletzt geändert durch § 37 des Gesetzes vom 1. Juli 1998 (BGBl. I S. 1752) wird wie folgt geändert:

1. § 1 wird wie folgt geändert:

   a) In Satz 1 wird das Wort „die“ durch die Wörter „soweit sie“ ersetzt.

   b) Satz 2 wird wie folgt gefasst:

   „Die Verordnung gilt nicht für Betriebe und Einrichtungen, soweit sie Großhandel mit den in § 51 Abs. 1 zweiter Halbsatz des Arzneimittelgesetzes genannten für den Verkehr außerhalb der Apotheken freigegebenen Fertigarzneimitteln oder mit Gasen für medizinische Zwecke treiben.“

2. § 1a wird wie folgt gefasst:

   „§ 1a
   Qualitätssicherungssystem

   Betriebe und Einrichtungen müssen die EU-Leitlinien für die Gute Vertriebspraxis von Arzneimitteln einhalten und hierfür ein funktionierendes Qualitätssicherungssystem entsprechend Art und Umfang der durchgeführten Tätigkeiten betreiben, das die aktive Beteiligung der Geschäftsführung vorsieht. Das Qualitätssicherungssystem muss insbesondere gewährleisten, dass Arzneimittel nur von hierfür berechtigten Betrieben und Einrichtungen bezogen und nur an solche geliefert werden, bei denen die Qualität der Arzneimittel auch während Lagerung und Transport nicht nachteilig beeinflusst wird, Verwechslungen vermieden werden und ein ausreichendes System der Rückverfolgung einschließlich der Durchführung eines Rückrufs besteht. Die nach § 2 Abs. 1 bestellte verantwortliche Person muss insbesondere dafür Sorge tragen, dass Bezug und Auslieferung der Arzneimittel gemäß § 4a und § 6 erfolgen und die schriftlichen Verfahrensbeschreibungen in regelmäßigen Abständen geprüft, erforderlichenfalls an den Stand von Wissenschaft und Technik angepasst und befolgt werden.“

3. In § 2 Abs. 1 wird die Angabe „7“ durch „7c“ ersetzt.

4. Nach § 4 wird folgender § 4a eingefügt:

   „§ 4a
   Bezug von Arzneimitteln

   (1) Arzneimittel dürfen nur von Betrieben und Einrichtungen bezogen werden, die über eine Erlaubnis gemäß § 13 oder § 52a des Arzneimittelgesetzes verfügen. Arzneimittel können auch aus Betrieben und Einrichtungen, die über eine Erlaubnis nach § 52a des Arzneimittelgesetzes oder nach dem Gesetz über das Apothekenwesen verfügen oder die sonst zur Abgabe an den Endverbraucher berechtigt sind, zurückgenommen werden.

   (2) Die Lieferungen sind bei der Annahme daraufhin zu überprüfen, ob die Behältnisse unbeschädigt sind, die Lieferung mit der Bestellung übereinstimmt und der Lieferant unter Angabe der ausstellenden Behörde und des Austellungsdatums bestätigt hat, dass er über die notwendige Erlaubnis verfügt.“

5. § 5 wird wie folgt geändert:

   a) Absatz 3 wird wie folgt gefasst:

   „(3) Gefälschte Arzneimittel, die im Vertriebsnetz festgestellt werden, sowie andere nicht verkehrsfähige Arzneimittel, sind bis zur Entscheidung über das weitere Vorgehen getrennt von verkehrsfähigen Arzneimitteln und gesichert aufzubewahren, um Verwechslungen zu vermeiden und einen unbefugten Zugriff zu verhindern. Sie müssen eindeutig als nicht zum Verkauf bestimmte Arzneimittel gekennzeichnet werden. Über das Auftreten von Arzneimittelfälschungen ist die zuständige Behörde unverzüglich zu informieren.“

   b) Nach Absatz 3 wird folgender Absatz 4 angefügt:

   „(4) Arzneimittel, die nicht verkehrsfähig sind, sind zu vernichten oder, soweit eine Rückgabe an den Lieferanten vorgesehen ist, zurückzugeben.“

6. § 6 wird wie folgt gefasst:

   „§ 6
   Auslieferung

   (1) Soweit durch Rechtsvorschrift nichts anderes zugelassen ist, dürfen Lieferungen von Arzneimitteln nur an Betriebe und Einrichtungen erfolgen, die über eine Erlaubnis nach § 13 oder nach § 52a des Arzneimittelgesetzes verfügen oder die zur Abgabe an den Endverbraucher befugt sind.

   (2) Den Lieferungen sind ausreichende Unterlagen beizufügen, aus denen insbesondere das Datum der Auslieferung, die Bezeichnung und Menge des Arzneimittels sowie Name und Anschrift des Lieferanten und des Empfängers hervorgehen. Im Falle der Lieferung an andere Betriebe und Einrichtungen, die über eine Erlaubnis nach § 52a des Arzneimittelgesetzes verfügen, muss zusätzlich die Chargenbezeichnung des jeweiligen Arzneimittels angegeben werden. Darüber hinaus muss unter Angabe der ausstellenden Behörde und des Ausstellungsdatums bestätigt werden, dass der Lieferant über eine Erlaubnis gemäß § 52a des Arzneimittelgesetzes verfügt. Die Verpflichtung zur zusätzlichen Angabe der Chargenbezeichnung gilt auch

   1. bei der Abgabe von Arzneimitteln an pharmazeutische Unternehmer, Krankenhausapotheken und krankenhausversorgende Apotheken für die Zwecke der Belieferung von Krankenhäusern,

   2. im Falle der Abgabe von Blutzubereitungen, Sera aus menschlichem Blut und gentechnisch hergestellten Blutbestandteilen, die fehlende Blutbestandteile ersetzen, auch bei Lieferung an Betriebe und Einrichtungen zur Abgabe an den Endverbraucher sowie

3. bei Abgabe von zur Anwendung bei Tieren bestimmten Arzneimitteln.

(3) Während des Transports der Arzneimittel ist bis zur Übergabe in den Verantwortungsbereich des Empfängers dafür Sorge zu tragen, dass kein Unbefugter Zugriff zu den Arzneimitteln hat und die Qualität der Arzneimittel nicht beeinträchtigt wird."

7. § 7 wird wie folgt geändert:

   a) Absatz 1 wird wie folgt gefasst:

   „(1) Über jeden Bezug und jede Abgabe von Arzneimitteln sind Aufzeichnungen in Form von Einkaufs-/Verkaufsrechnungen, in rechnergestützter Form oder in jeder sonstigen Form zu führen, die die Angaben nach § 6 Abs. 2 enthalten."

   b) Absatz 1a wird gestrichen.

   c) In Absatz 3 werden nach Satz 1 folgende Sätze 2 bis 4 eingefügt:

   „Bei Blutzubereitungen, Sera aus menschlichem Blut und gentechnisch hergestellten Blutbestandteilen, die fehlende Blutbestandteile ersetzen, sind die Aufzeichnungen nach Absatz 1 mindestens fünfzehn Jahre aufzubewahren oder zu speichern. Sie sind zu vernichten oder zu löschen, wenn die Aufbewahrung oder Speicherung nicht mehr erforderlich ist. Werden die Aufzeichnungen länger als dreißig Jahre aufbewahrt oder gespeichert, sind sie zu anonymisieren."

   d) Absatz 4 Satz 1 wird aufgehoben.

8. In § 7c wird der bisherige Wortlaut zu Absatz 1 und es wird folgender Absatz 2 angefügt:

   „(2) Die nach § 2 Abs. 1 bestellte Person hat sich zu vergewissern, dass Arzneimittel nur von Lieferanten bezogen werden, die für den Handel mit Arzneimitteln befugt sind."

9. § 9 wird gestrichen.

10. § 10 wird wie folgt geändert:

   a) Nummer 1 Buchstabe b wird gestrichen.

   b) Nummer 2 wird wie folgt gefasst:

   „2. als nach § 2 Abs. 1 bestellte Person

   a) entgegen § 4 Abs. 1 oder 3 Arzneimittel umfüllt oder abpackt,

   b) entgegen § 4a Abs. 1 Satz 1 Arzneimittel von Betrieben und Einrichtungen bezieht, die nicht über eine Erlaubnis verfügen,

   c) entgegen § 5 Abs. 1 Arzneimittel nicht in der vorgeschriebenen Weise lagert,

   d) entgegen § 5 Abs. 3 Satz 1 Arzneimittel nicht in der vorgeschriebenen Weise aufbewahrt,

   e) entgegen § 5 Abs. 3 Satz 2 Arzneimittel nicht kennzeichnet,

   f) entgegen § 5 Abs. 3 Satz 3 die zuständige Behörde nicht oder nicht rechtzeitig informiert,

   g) entgegen § 6 Abs. 2 den Lieferungen keine Unterlagen oder Unterlagen mit nicht richtigen oder nicht vollständigen Angaben beifügt,

   h) entgegen § 7 Abs. 1 oder Abs. 2 Satz 1 Aufzeichnungen nicht, nicht richtig oder nicht vollständig führt,

   i) Aufzeichnungen oder Nachweise nicht entsprechend § 7 Abs. 3 Satz 1 oder 2, auch in Verbindung mit § 7a Abs. 2 Satz 3, aufbewahrt oder

   j) entgegen § 7 Abs. 3 Satz 5 oder 6, jeweils auch in Verbindung mit § 7a Abs. 2 Satz 3 Aufzeichnungen oder Nachweise unleserlich macht oder Veränderungen vornimmt."

Artikel 5

Änderung der Apothekenbetriebsordnung

Die Apothekenbetriebsordnung vom 9. Februar 1987 (BGBl. I S. 547), zuletzt geändert durch Gesetz vom … (BGBl. I …), wird wie folgt geändert:

1. In § 21 wird nach Nummer 7 folgende Nummer 8 eingefügt:

   „8. Gefälschte Arzneimittel, die im Vertriebsnetz festgestellt werden, sind bis zur Entscheidung über das weitere Vorgehen getrennt von verkehrsfähigen Arzneimitteln und gesichert aufzubewahren, um Verwechslungen zu vermeiden und einen unbefugten Zugriff zu verhindern. Sie müssen eindeutig als nicht zum Verkauf bestimmte Arzneimittel gekennzeichnet werden. Über das Auftreten von Arzneimittelfälschungen ist die zuständige Behörde unverzüglich zu informieren. Die getroffenen Maßnahmen sind zu dokumentieren."

2. In § 22 wird nach Absatz 1 folgender Absatz 1a eingefügt:

   „(1a) Im Falle der Lieferung von Arzneimitteln an andere Apotheken oder des Bezugs von anderen Apotheken muss zusätzlich die Chargenbezeichnung des jeweiligen Arzneimittels dokumentiert und dem Empfänger mitgeteilt werden."

Artikel 6

Rückkehr zum einheitlichen Verordnungsrang

Die auf Artikel 3 beruhenden Teile der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer, die auf Artikel 4 beruhenden Teile der Betriebsverordnung für Arzneimittelgroßhandelsbetriebe und die auf Artikel 5 beruhenden Teile der Apothekenbetriebsordnung können auf Grund der Ermächtigungen des Arzneimittelgesetzes oder des Gesetzes über das Apothekenwesen durch Rechtsverordnung geändert werden.

Artikel 7

Bekanntmachungserlaubnis

Das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung kann den Wortlaut des Arzneimittelgesetzes in der vom (einsetzen: 1. Tag des dritten Monats nach dem in Artikel 8 Abs. 1 bezeichneten Zeitpunkt) an geltenden Fassung sowie der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer, der Betriebsverordnung für Arzneimittelgroßhandelsbetriebe und der Apothekenbetriebsordnung in der vom Inkrafttreten dieses Gesetzes an geltenden Fassung im Bundesgesetzblatt bekannt machen.

Artikel 8

Inkrafttreten

(1) Dieses Gesetz tritt am Tage nach der Verkündung in Kraft.

(2) Abweichend von Absatz 1 treten in Kraft:

1. Artikel 1 Nr. 7 Buchstabe a am Tage des Inkrafttretens der auf Grund der Ermächtigung nach § 12 Abs. 1b Nr. 2 erlassenen Rechtsverordnung,
2. Artikel 1 Nr. 13 Buchstabe a, soweit der die Streichung der Wirkstoffe betrifft, am (einsetzen: 1. Tag des siebten Monats nach dem in Absatz 1 bezeichneten Zeitpunkt),
3. Artikel 1 Nr. 19 Buchstabe a, Nr. 44, 61 Buchstabe a und d, wenn in den Mitgliedstaaten die Voraussetzungen für die elektronische Übermittlung der Meldungen gegeben sind und für die zuständigen Bundesoberbehörden Recherchemöglichkeiten in dem von der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln errichteten Datennetz bestehen; das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung gibt den Tag des Inkrafttretens im Bundesgesetzblatt bekannt; und
4. Artikel 1 Nr. 50 Buchstabe c und Nr. 51 Buchstabe a Doppelbuchstabe aa am (einsetzen: 1. Tag des dreizehnten Monats nach dem in Absatz 1 bezeichneten Zeitpunkt).

Begründung

A. Allgemeiner Teil

Das Gesetz dient im Wesentlichen der Umsetzung europäischen Rechts in das Arzneimittelgesetz (AMG), insbesondere der Regelungen zur Pharmakovigilanz bei Humanarzneimitteln und bei Tierarzneimitteln (Richtlinie 2001/83/EG und Richtlinie 2001/82/EG vom 6. November 2001) sowie der Richtlinie über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln (2001/20/EG vom 4. April 2001):

– Mit den in der Richtlinie 2001/83/EG und der Richtlinie 2001/82/EG enthaltenen Regelungen zur Pharmakovigilanz sind u. a. die Richtlinie 2000/38/EG und die Richtlinie 2000/37/EG kodifiziert worden. Gegenstand sind im Wesentlichen Bestimmungen über die Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) durch die pharmazeutischen Unternehmer an die zuständigen Bundesoberbehörden. Im Vergleich zu den geltenden Regelungen des Arzneimittelgesetzes (§ 29 Abs. 1 AMG) enthält der neue § 63b des Entwurfs insbesondere eine Einschränkung der Meldepflichten für schwerwiegende bekannte Nebenwirkungen aus Drittstaaten. Uneingeschränkt weiter gelten soll aber die Meldepflicht für diejenigen bekannten Drittlands-Nebenwirkungen, die als Infektionen aufgrund von Kontaminationen bestimmter biologischer Arzneimittel auftreten; dies umfasst insbesondere Infektionen mit dem HIV, die seinerzeit im Jahre 1994 Anlass für eine Verschärfung der Meldepflichten für Nebenwirkungen waren. Von Bedeutung ist ferner der Aufbau eines EU-weiten Datenbanksystems, das den Informationsaustausch über schwerwiegende UAW zwischen den Mitgliedstaaten sicherstellen soll.

– Die Richtlinie 2001/20/EG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln vom 4. April 2001 erfordert insbesondere Änderungen in den §§ 40 und 41 AMG. Dies betrifft vor allem das Verfahren für die Beteiligung der Ethik-Kommission und zuständigen Bundesoberbehörde, die behördliche Genehmigung in Spezialfällen, Regelungen zur Unterstützung klinischer Prüfungen von Arzneimitteln bei Kindern sowie Klarstellungen zur Probandenversicherung. Weitere Regelungen, insbesondere zum Verfahren bei der Ethik-Kommission und der zuständigen Bundesoberbehörde, bleiben einer Rechtsverordnung vorbehalten; dies betrifft auch klinisch-pharmakologische Besonderheiten von Arzneimitteln bei Kindern und älteren Menschen sowie die angemessene Einbeziehung von Frauen in klinische Prüfungen, insbesondere dann, wenn „geschlechtssensible“ Arzneimittel zu prüfen sind. Damit wird Forderungen von Fachkreisen Rechnung getragen.

– Aufgrund der Richtlinie 2002/98/EG vom 27. Januar 2003 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Gewinnung, Testung, Verarbeitung, Lagerung und Verteilung von menschlichem Blut und Blutbestandteilen werden zusätzliche Meldepflichten zu Rückrufen und schwerwiegenden Nebenwirkungen aufgenommen und ferner klargestellt, dass Entnahme und Gewinnung menschlichen Materials (Gewebe, Zellen, Substanzen menschlichen Ursprungs) einer behördlichen Herstellungserlaubnis bedürfen und der Überwachung durch die zuständige Behörde unterliegen. Bei der Einfuhr aus Drittländern finden entsprechende Genehmigungsvorschriften Anwendung.

In § 6 AMG wird die Rechtsverordnungsermächtigung auf Risikovorsorge und ein Verbot der Anwendung bedenklicher Arzneimittel mit dem Ziel einer Verbesserung des Gesundheitsschutzes erweitert.

Zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit für Kinder und Jugendliche sieht der Entwurf eine Kommission Arzneimittel für Kinder und Jugendliche beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) vor, die insbesondere im Rahmen von Zulassungsverfahren Stellungnahmen zur Anwendung von Arzneimitteln bei Kindern und Jugendlichen abgeben kann.

Darüber hinaus sind Anpassungen von Vorschriften des AMG im Hinblick auf Erfahrungen aus der Vollzugspraxis, das geänderte Zollrecht sowie die Zuständigkeitsabgrenzung zwischen dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung sowie dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft bei Tierarzneimitteln notwendig. Ferner wird ein Erlaubnisvorbehalt für Großhandel mit Arzneimitteln eingeführt. Schließlich werden die Ermächtigungen für den Erlass von Verfahrensregelungen in einer zentralen Ermächtigungsnorm gebündelt und ausgebaut.

Die Gesetzgebungskompetenz des Bundes folgt aus Artikel 74 Abs. 1 Nr. 19 des Grundgesetzes. Der Bund kann diese konkurrierende Gesetzgebungskompetenz auch in Anspruch nehmen, denn die Änderung der bundesgesetzlichen Regelungen ist im Sinne von Artikel 72 Abs. 2 des Grundgesetzes zur Wahrung der Rechtseinheit im gesamtstaatlichen Interesse erforderlich.

– Die Umsetzung der durch die Richtlinie 2000/38/EG und die Richtlinie 2000/37/EG geänderten europäischen Regelungen zur Pharmakovigilanz kann nur durch Änderungen der derzeit gültigen Regelungen des Arzneimittelgesetzes erreicht werden. In diesen Bereichen ist weiterhin ein bundeseinheitliches Sicherheits- und Schutzniveau zu gewährleisten; dies kann nur durch die bundesrechtlich bestimmten Meldepflichten sichergestellt werden.

– Gleiches gilt für die Umsetzung der Richtlinie 2001/20/EG im Hinblick auf die in §§ 40 ff. AMG geregelten Anforderungen für die klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln, die oft multizentrisch, d. h. gleichzeitig an mehreren Studienorten, durchgeführt werden. Bundeseinheitliche Regelungen sind in diesen Bereichen erforderlich, weil eine unterschiedliche rechtliche Behandlung desselben Sachverhalts erhebliche Rechtsunsicherheiten und damit unzumutbare Behinderungen für den länderübergreifenden Rechtsverkehr erzeugen würde. Denn bei unterschiedlichen landesrechtlichen

Regelungen müssten bei mehreren in unterschiedlichen Bundesländern gelegenen Studienorten mehrere – möglicherweise unter Beachtung nicht einheitlicher Anforderungen – Anträge gestellt werden, was im Falle einer unterschiedlichen Bescheidung eine multizentrische Studie erheblich erschweren würde. Schließlich ist in diesen Bereichen ein bundeseinheitliches Sicherheits- und Schutzniveau zu gewährleisten; dies kann nur durch die bundesrechtlich bestimmte Zuständigkeit der Bundesoberbehörden sichergestellt werden.

– Die Einführung des Erlaubnisvorbehaltes für den Großhandel mit Arzneimitteln dient ebenfalls der Gewährleistung eines bundeseinheitlichen Sicherheits- und Schutzniveaus. Es wäre aus Gründen der Arzneimittelsicherheit nicht hinnehmbar, dass für den Großhandel mit Arzneimitteln im Bundesgebiet unterschiedliche Anforderungen gelten. Arzneimittelgroßhandelsunternehmen haben zudem oft Niederlassungen im ganzen Bundesgebiet. Eine unterschiedliche rechtliche Behandlung der Niederlassungen würde erhebliche Rechtsunsicherheiten und damit unzumutbare Behinderungen für den länderübergreifenden Rechtsverkehr erzeugen; insoweit wäre auch eine Gefährdung der Arzneimittelversorgung in Einzelfällen nicht ausgeschlossen.

Beim Bund entsteht aufgrund der Umsetzung der Richtlinie über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln ein zusätzlicher Aufwand für das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte und das Paul-Ehrlich-Institut (PEI), der insbesondere aus der Einführung des Genehmigungsverfahrens für die klinische Prüfung von Arzneimitteln resultiert. Demgegenüber werden die Behörden in geringerem Umfang bei der Pharmakovigilanz entlastet.

Insgesamt wird der zusätzliche Aufwand durch die vorgesehenen Maßnahmen zur Straffung und Beschleunigung des Verfahrens – vor allem den Erlass von Verfahrensregelungen über die elektronische Einreichung von Unterlagen – teilweise wieder gemindert.

Die dargestellten neuen Aufgaben erfordern insgesamt bis zu 29 neue Stellen beim BfArM und bis zu 19 neue Stellen beim Paul-Ehrlich-Institut, die bislang noch nicht im Entwurf des Haushaltsgesetzes 2004 berücksichtigt worden sind. An Sachmitteln ergibt sich jährlich ein Mehraufwand von bis zu 300 000 Euro beim BfArM und bis zu 200 000 Euro beim PEI. Daraus ergeben sich jährliche Mehraufwendungen von jeweils bis zu 1,9 Mio. Euro beim BfArM und PEI. Die hierzu bei den zuständigen Bundesoberbehörden anfallenden Personal- und Sachausgaben lassen sich durch kostendeckende Gebühren zumindest weit überwiegend refinanzieren. Durch die in § 62 des Entwurfs vorgesehene Einbeziehung von nationalen Pharmakovigilanzzentren (PVZ) in das Arzneimittelsicherheitssystem besteht ab 2005 ein zusätzlicher Finanzbedarf aus Bundesmitteln; eine nähere Quantifizierung des Finanzbedarfs ist derzeit noch nicht möglich, weil Detailabstimmungen noch ausstehen. Im Übrigen wird über den personellen und sachlichen Mehrbedarf im Rahmen der parlamentarischen Haushaltsberatungen 2004 entschieden.

Bei den Arzneimittelüberwachungsbehörden der Länder dürften die Änderungen der Vorschriften über die klinische Prüfung zu keinem oder nur einem geringfügigen Mehraufwand führen, da diese Bereiche auch bislang der Überwachung durch die zuständigen Behörden der Länder unterliegen. Zusätzlichen Aufwand für die Landesbehörden kann die teilweise notwendige Ausgestaltung der Verfahren bei den Ethik-Kommissionen erfordern sowie je nach dem Inhalt der Regelungen die Einrichtung der Kontaktstelle für Teilnehmer an klinischen Prüfungen. Ebenfalls kann für die Landesbehörden zusätzlicher Aufwand durch den neu eingeführten Erlaubnisvorbehalt für den Großhandel mit Arzneimitteln entstehen. Auch bei den Behörden der Länder und den Ethik-Kommissionen lassen sich die anfallenden Personal- und Sachausgaben durch kostendeckende Gebühren jedenfalls teilweise refinanzieren.

Bei den Verkehrskreisen, die Arzneimittel herstellen und vertreiben, entsteht zusätzlich Aufwand durch die weitergehenden Verpflichtungen bei der Anzeige bzw. ggf. Genehmigung von klinischen Prüfungen oder der Erlaubnis für den Großhandel mit Arzneimitteln. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass dadurch bei pharmazeutischen Unternehmern, insbesondere bei mittelständischen Unternehmen zusätzliche Kostenbelastungen entstehen können. Eine nähere Quantifizierung der Kostenbelastung ist im Hinblick auf nicht abschätzbare unternehmerische Entscheidungen nicht möglich.

Auswirkungen auf die Arzneimittelpreise können nicht ausgeschlossen werden. Wegen des statistisch geringen Gewichts der Arzneimittel im Rahmen der Lebenshaltungskosten sind Auswirkungen auf das Preisniveau, insbesondere auf das Verbraucherpreisniveau, nicht zu erwarten.

B. Besonderer Teil

Zu Artikel 1 (Änderung des Arzneimittelgesetzes)

Zu Nummer 1 (Bezeichnung des Gesetzes)

Die neu aufgenommene amtliche Abkürzung AMG greift die in den Verkehrskreisen für das Arzneimittelgesetz gebräuchliche Abkürzung auf.

Zu Nummer 2

Die Änderung der in den Absätzen 3 und 5 enthaltenen Begriffsbestimmungen sind zur Anpassung an die wissenschaftliche und technische Entwicklung erforderlich. Die Streichungen in den Absätzen 6 und 7 erfolgen aus redaktionellen Gründen.

Absatz 9 enthält die Definition des Begriffs Gentransfer-Arzneimittel. Die Definition folgt der Definition im neuen und verbindlichen Anhang I der Richtlinie 2001/83/EG. Es wird der Begriff „Gentransfer-Arzneimittel“ statt des Begriffs „Gentherapeutika“ verwendet. Damit ist keine inhaltliche Abweichung verbunden; es geht um alle Arzneimittel ohne xenogene Zelltherapeutika, deren Wirkprinzip zwingend den Transfer eines Gens oder Genabschnitts einschließt. Der Begriff „nackte Nukleinsäuren“ beschreibt Gentransfer-Arzneimittel, die ohne einen Vektor oder eine andere Darreichungsform angewendet werden, und aus Nukleinsäuren ohne weitere Zusätze bestehen.

Die Neufassung des in Absatz 13 definierten Begriffs der Nebenwirkungen mit den Ergänzungen zu den Begriffen

schwerwiegende Nebenwirkungen, unerwartete Nebenwirkungen und Wechselwirkungen ist im Hinblick auf die neu gefassten Regelungen zur Pharmakovigilanz (insbesondere des neuen § 63b) erforderlich und entspricht den Definitionen der Richtlinie 2000/38/EG und der Richtlinie 2000/37/EG. Im Zusammenhang mit klinischen Prüfungen auftretende unerwünschte Ereignisse, die Nebenwirkungen begrifflich einschließen, werden gesondert in der Rechtsverordnung nach § 42 definiert. Die als Folge von Wechselwirkungen auftretenden Nebenwirkungen werden von der Begriffsbestimmung der Nebenwirkungen ebenfalls erfasst. Dies bedeutet insbesondere, dass die Verpflichtungen nach § 63b uneingeschränkt auch für diese Art von Nebenwirkungen gelten.

Die Änderung des Chargenbegriffs in Absatz 16 berücksichtigt auch die in der pharmazeutischen Industrie gängige Praxis kontinuierlicher Herstellungsverfahren. Der Hinweis auf die Herkunft aus derselben Ausgangsmenge trägt den in der Richtlinie 2001/83/EG (Anhang I Teil I Nr. 3.2.2.5) zum Chargenbegriff enthaltenen Regelungen Rechnung.

Die Änderung in Absatz 19 fasst den Wirkstoffbegriff weiter als bisher und berücksichtigt die im Glossar zu Annex 18 zum EU-GMP-Leitfaden (derzeit noch als Entwurf) enthaltene Definition. Damit sollen auch solche Stoffe erfasst werden, die erst nach Zusammenführung den arzneilich wirksamen Bestandteil bilden, aber die jeder für sich maßgeblich für die Qualität und Wirksamkeit des entstehenden Wirkstoffs und Arzneimittels sind. Dies ist z. B. bei Gentransfer-Arzneimitteln der Fall, bei denen die zur Herstellung des wirksamen Bestandteils (transduzierte Zelle) eingesetzten Zellen und viralen Vektoren qualitätsbestimmend sind und daher bereits dem Wirkstoffbegriff unterstellt werden sollen. Der Wirkstoffbegriff setzt aber auch nach seiner Erweiterung voraus, dass der Bestimmungszweck, bei der Herstellung von Arzneimitteln als wirksamer Bestandteil verwendet zu werden, bereits vorliegt.

Die in Absatz 20 aufgenommene Definition des Begriffs Somatische Zelltherapeutika ist im Hinblick auf die Verwendung dieses Begriffs u. a. in dem neu gefassten § 42 geboten. Auch diese Definition folgt der Definition im neuen und verbindlichen Anhang I der Richtlinie 2001/83/EG. Unter lebenden Zellen sind nicht nur teilungsfähige Zellen, sondern auch bestrahlte, nur noch stoffwechselaktive menschliche Zellen zu verstehen. Ferner sind auch Zellen im Gemisch mit nicht zellulären Komponenten erfasst. Andererseits fallen Organe und Gewebe nicht unter die Definition.

Absatz 21 definiert den Begriff xenogene Zelltherapeutika. Auch diese Definition berücksichtigt den neuen und verbindlichen Anhang I der Richtlinie 2001/83/EG. Die Definition umfasst tierische Zellen, die als Arzneimittel am Menschen angewandt werden sollen, einschließlich solcher Zelllinien, die nach der Entnahme genetisch modifiziert werden.

Die in Absatz 22 aufgenommene Definition des Begriffs Großhandel berücksichtigt die entsprechende Definition des Artikels 1 Nr. 17 der Richtlinie 2001/83/EG und ist im Hinblick auf die einzuführende Erlaubnisverpflichtung (in § 52a des Entwurfs) erforderlich.

Die in den neuen Absätzen 23, 24 und 25 aufgenommenen Legaldefinitionen zu den Begriffen Klinische Prüfung, Sponsor und Prüfer sind im Hinblick auf den Gebrauch dieser Begriffe bei den Regelungen zum Schutz des Menschen bei klinischen Prüfungen erforderlich und entsprechen den Definitionen der Richtlinie 2001/20/EG.

Die in Absatz 23 definierte klinische Prüfung erfasst nicht, wie sich aus ihrer Zweckbestimmung ergibt, die „nicht interventionellen Prüfungen“, bei denen die Behandlung der Patienten nicht einem vorab festgelegten Prüfplan, sondern ausschließlich der üblichen Praxis folgt.

Der in Absatz 24 genannte Sponsor ist die Person, die die Gesamtverantwortung für eine klinische Prüfung übernimmt. Insoweit unterscheidet sich die Begriffsbestimmung des Gesetzes vom üblichen Sprachgebrauch, die häufig mit „Sponsor“ oder „Sponsoring“ die lediglich finanzielle Unterstützung eines bestimmten Projekts verbindet. Auch der in Absatz 25 definierte Prüfer, Hauptprüfer oder Leiter der klinischen Prüfung kann Sponsor sein.

Die in Absatz 25 aufgenommene Definition des Prüfers berücksichtigt, dass in Abhängigkeit von Studiendesign und Prüfpräparat grundsätzlich nicht nur Ärzte, sondern auch Angehörige anderer Berufe in Frage kommen können. Ein solcher Beruf muss durch einen wissenschaftlichen Hintergrund geprägt sein, und die Betreuung von Patienten muss notwendiger Bestandteil seiner Ausübung sein. Als mögliches Beispiel für einen in Frage kommenden nicht ärztlichen Beruf kann der des psychologischen Psychotherapeuten genannt werden. Die Ausübung des Heilpraktikerberufs qualifiziert dagegen nicht für die Tätigkeit eines klinischen Prüfers, da sie nicht den in der Richtlinie geforderten wissenschaftlichen Hintergrund zur Voraussetzung hat. Soweit die zu untersuchenden Prüfpräparate zu dem Zweck entwickelt worden sind, ausschließlich oder überwiegend in der Zahnmedizin eingesetzt zu werden, kann ein Zahnarzt Prüfer, Hauptprüfer oder Leiter der klinischen Prüfung sein.

Zu Nummer 3 (§ 4a)

Durch die Streichung werden auch autologe Transplantate (z. B. Gefäße, die einem Patienten aus dem Bein entnommen werden, um sie während einer Bypassoperation im Herzbereich des Patienten wieder zu verwenden) vom Anwendungsbereich des AMG ausgenommen, weil von ihnen unter Risikoaspekten im Vergleich zu den allogenen Transplantaten, die bereits jetzt unter den in Nummer 4 genannten Voraussetzungen vom Anwendungsbereich ausgenommen sind, eine geringere Gefahr als von sonstigen Transplantaten ausgeht.

Zu Nummer 4 (§ 6)

Die Rechtsverordnungsermächtigung in § 6 AMG wird auf mögliche Anwendungsverbote erweitert. Damit wird dem zuständigen Bundesministerium eine verbesserte Möglichkeit eingeräumt, Maßnahmen zum Gesundheitsschutz zu veranlassen. Zugleich wird klargestellt, dass die bereits jetzt erfassten Maßnahmen zur Verhütung einer (auch nur) mittelbaren Gefährdung auch den Schutz im Bereich der Risikovorsorge ermöglichen.

Im Übrigen werden die Zuständigkeitsänderungen berücksichtigt, die sich aus der Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes und der dabei erfolgten Auftei-

lung der Zuständigkeiten zwischen dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung und dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft ergeben.

Zu Nummer 5 (§ 7)

Es werden die Zuständigkeitsänderungen berücksichtigt, die sich aus der Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes und der dabei erfolgten Aufteilung der Zuständigkeiten zwischen dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung und dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft ergeben.

Zu Nummer 6 (§ 8)

Ergänzend zu den bereits im Arzneimittelgesetz enthaltenen Verboten und Beschränkungen, wie z. B. § 8 Abs. 1 Nr. 1 und 2 oder § 21, die bereits die Herstellung und das Inverkehrbringen gefälschter Arzneimittel sanktionieren, wird in § 8 Abs. 1 mit der neuen Nummer 1a ein gegenüber Nummer 2 spezieller Tatbestand zum Verbot der Herstellung und des Inverkehrbringens von Arzneimittelfälschungen geschaffen. Nummer 1a enthält für den Begriff „gefälschte Arzneimittel“ eine Definition, die auf Identität und Herkunft entsprechend ihrer Kennzeichnung abstellt. Damit sollen Arzneimittelfälschungen möglichst lückenlos erfasst und verfolgt werden können. Das Erfordernis weitergehende Regelungen zum Schutz vor Arzneimittelfälschungen zu treffen, beruht auf Erkenntnissen, die von Seiten der Verkehrsbeteiligten und der zuständigen Behörden (Zoll, Arzneimittelüberwachungs- und Polizeibehörden) mitgeteilt wurden.

Zu Nummer 7 (§ 10)

Zu Buchstabe a

Durch die Einfügung in Doppelbuchstabe aa gelten die Anforderungen des § 10 nicht für zur Anwendung bei Menschen bestimmte Prüfpräparate. Die Anforderungen für die Kennzeichnung von Prüfpräparaten werden nach Artikel 14 der RL 2001/20/EG in einem noch zu erstellenden Leitfaden festgelegt und können im Rahmen einer Rechtsverordnung aufgrund § 12 geregelt werden. Die Änderung in Doppelbuchstabe bb dient der Klarstellung im Hinblick auf die Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes.

Zu Buchstabe b

Die Bestimmung der Bezeichnung der Arzneimittelbestandteile ist eine ausschließlich fachlich geprägte Aufgabe. Die mit der Änderung eingeräumte Möglichkeit der Subdelegation der Verordnungsermächtigung auf das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte ist deshalb sinnvoll und aus verwaltungsökonomischen Gründen geboten.

Zu Buchstabe c

Durch die Neufassung gelten die Anforderungen nicht für Prüfpräparate, die zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind. Im Übrigen wird auf die nachfolgende Begründung zu Nummer 10 verwiesen.

Zu Nummer 8 (§ 11a)

Die Änderung dient im Hinblick auf die Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes der Klarstellung.

Zu Nummer 9 (§ 12 Abs. 1, § 35 Abs. 2, § 36 Abs. 3, § 45 Abs. 1, § 46 Abs. 1, § 60 Abs. 3 und § 67a Abs. 3 Satz 1)

Es wird die neue Bezeichnung des Bundesministeriums für Wirtschaft und Arbeit berücksichtigt.

Zu Nummer 10 (§ 12)

Durch die Einfügung eines neuen Absatzes 1b wird die Rechtsverordnungsermächtigung auf die Kennzeichnung von Ausgangsstoffen für Arzneimittel sowie von Prüfpräparaten erweitert. Die Kennzeichnung bestimmter Ausgangsstoffe für Arzneimittel ist im europäischen Recht geregelt und soll zukünftig durch Rechtsverordnung umgesetzt werden. Die Einbeziehung der zur Anwendung bei Menschen bestimmten Prüfpräparate ist im Hinblick auf die Umsetzung eines nach Artikel 14 der RL 2001/20/EG zu erstellenden Leitfaden geboten.

Im Übrigen werden die Zuständigkeitsänderungen berücksichtigt, die sich aus der Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes und der dabei erfolgten Aufteilung der Zuständigkeiten zwischen dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung und dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft ergeben.

Zu Nummer 11 (§ 13)

Zu Buchstabe a

Es wird klargestellt, dass die Gewinnung von Stoffen menschlicher Herkunft, die zur Arzneimittelherstellung verwendet werden, wie die Entnahme von Blut und Plasma, Gewebe und anderen Zellen, einer Herstellungserlaubnis der zuständigen Behörde bedarf. Wirkstoffe mikrobieller Herkunft werden einbezogen, weil sie ein ähnliches Risikopotential wie die bereits erfassten Wirkstoffe haben.

Zu Buchstabe b

Die in Absatz 4 Satz 2 bisher berücksichtigte Beteiligung der Bundesoberbehörde bei der Erteilung der Erlaubnis durch die zuständige Behörde soll auf die neuen, in den Zuständigkeitsbereich des PEI fallenden Produktgruppen Gentransfer-Arzneimittel und Arzneimittel, die für die xenogene Therapie bestimmt sind, ausgedehnt werden. Die Aufnahme der gentechnisch hergestellten Arzneimittel dient zur Angleichung an § 64 Abs. 2 Satz 3, wonach Angehörige der Bundesoberbehörden als Sachverständige derzeit schon in die routinemäßige Überwachung einzubeziehen sind. Die Aufnahme der Wirkstoffe, deren Herstellung von einer Erlaubnis abhängig gemacht wird, trägt den Bedürfnissen der Überwachungspraxis Rechnung. Dasselbe gilt für andere Stoffe menschlicher Herkunft, die in der Arzneimittelherstellung Verwendung finden. Die Streichung der Testsera und Testantigene erfolgt, weil die entsprechenden Präparate weitgehend nicht mehr dem Arzneimittelgesetz unterliegen und für die verbleibenden Präparate die Regelung nicht mehr erforderlich ist.

Zu Nummer 12 (§ 13 Abs. 2 Satz 2 und Abs. 4 Satz 2, § 15 Abs. 3 Satz 1, § 25 Abs. 8 Satz 1, § 29 Abs. 2a Satz 1 Nr. 4 und § 33 Abs. 2 Satz 2)

Es handelt sich um Folgeänderungen zur neu gefassten Begriffsbestimmung in § 4 Abs. 5.

Zu Nummer 13 (§ 14)

Zu Buchstabe a

Mit der Streichung in Absatz 2a wird bei Wirkstoffen, die der Erlaubnispflicht unterliegen, aus Gründen der Produktsicherheit keine Personenidentität zwischen Herstellungs- und Kontrollleiter vorgesehen. Im Übrigen erfolgt eine Angleichung der Terminologie an § 4 Abs. 9.

Zu Buchstabe b

Es besteht ein Bedürfnis dafür, die Herstellung von Arzneimitteln, die menschlicher Herkunft sind, auch abweichend von Absatz 1 Nr. 6 teilweise außerhalb der Betriebsstätte in beauftragten Betrieben zu ermöglichen, wenn alle sonstigen Voraussetzungen erfüllt sind. Zur Herstellung gehört auch das Gewinnen (§ 4 Abs. 14). Mit teilweiser Herstellung außerhalb der Betriebsstätte ist zum Beispiel die Gewinnung von Blut bei so genannten Außenterminen, von Nabelschnurblut und Plazenten in Entbindungskliniken, aber auch die Entnahme von Gewebsstücken und Zellen generell in Kliniken oder die Entnahme von Plasma zur Fraktionierung in Plasmapheresezentren der Plasmaderivate herstellenden Industrie gemeint. Bei den genannten Voraussetzungen geht es insbesondere um geeignete Räume und Einrichtungen, wie sie bisher schon für die externe Prüfung von Arzneimitteln gefordert werden, und um geeignete Bedingungen (z. B. Hygienemaßnahmen). Die Geeignetheit richtet sich nach dem Stand der Wissenschaft und Technik (vgl. auch § 14 Abs. 1 Nr. 6a). Der Stand von Wissenschaft und Technik ergibt sich aus einschlägigen fachlichen Richtlinien, Leitlinien und Leitfäden. Die Änderungen dienen im Übrigen der Klarstellung.

Zu Nummer 14 (§ 15)

Zu Buchstabe a

Diese Vorgabe entspricht Artikel 49 Abs. 2 und 3 der Richtlinie 2001/83/EG.

Zu Buchstabe b

Es handelt sich um eine Folgeänderung, nachdem auch andere Stoffe menschlicher Herkunft zur Arzneimittelherstellung eine Herstellungserlaubnis erfordern.

Zu Buchstabe c

Es wird eine Angleichung in der Terminologie vorgenommen. Darüber hinaus wird klargestellt, dass es sich bei Absatz 3 Satz 3 Nr. 2 um eine Spezialregelung handelt, die auch bestimmte Wirkstoffe erfasst. Für diese soll Absatz 3a nicht gelten.

Zu Nummer 15 (§ 19)

Es handelt sich um eine Folgeänderung zur Änderung des § 14 Abs. 4.

Zu Nummer 16 (§ 22)

Zu Buchstabe a

Der zukünftig im Zulassungsverfahren erforderliche Nachweis, dass eine Bestätigung über die Einhaltung der GMP-Anforderungen bei der Herstellung in Drittstaaten vorliegt, trägt den Bedürfnissen der Verwaltungspraxis Rechnung.

Zu Buchstabe b

Die Änderungen erfolgen aus redaktionellen Gründen im Hinblick auf die in den Richtlinien 2001/83/EG und 2001/82/EG erfolgte Kodifizierung des europäischen Arzneimittelrechts.

Zu Nummer 17 (§ 25)

Zu Buchstabe a

Der Zusatz „oder klinisch prüfen“ erfolgt zur Angleichung an vergleichbare Regelungen in § 64 Abs. 1 Satz 1 oder § 67 Abs. 1 Satz 1. Mit dem Hinweis auf die Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 soll klargestellt werden, dass solche Einsichtnahmen der Bundesoberbehörden vor Ort auch im Zusammenhang mit einer Zulassung im zentralen Verfahren möglich sind.

Zu den Buchstaben b und c

Die Änderungen erfolgen aus redaktionellen Gründen im Hinblick auf die in den Richtlinien 2001/83/EG und 2001/82/EG erfolgte Kodifizierung des europäischen Arzneimittelrechts.

Zu Buchstabe d

Die Neufassung des Satzes 4 dient zum einen der sprachlichen Klarstellung; das Bundesministerium ist verpflichtet, bei der Auswahl der Mitglieder eingereichte Vorschläge zu berücksichtigen, soll aber auch dann befugt sein, Mitglieder zu berufen, wenn ein entsprechender Vorschlag nicht eingereicht worden ist. Ferner soll den Interessen der Verbraucher und Patienten verstärkt Rechnung getragen werden. Im Übrigen wird der Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes Rechnung getragen.

Zu Buchstabe e

Mit der Einrichtung einer Kommission für Arzneimittel für Kinder und Jugendliche wird dem vom Deutschen Bundestag und von den Fachkreisen festgestellten Bedarf Rechnung getragen, die Arzneimittelsicherheit für Kinder und Jugendliche zu verbessern. Der neue Absatz 7a enthält eine Rechtsgrundlage für die Errichtung der Kommission Kinderarzneimittel beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte.

Zu Nummer 18 (§ 26 Abs. 1 Satz 3, § 35 Abs. 2, § 36 Abs. 3, § 39 Abs. 3 Satz 2 und § 74 Abs. 2 Satz 3)

Die Änderung trägt der Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes Rechnung.

Zu Nummer 19 (§ 29)

Zu Buchstabe a

Die bislang in § 29 Abs. 1 Satz 2 bis 8 enthaltenen Anzeigepflichten im Bereich der Pharmakovigilanz werden in einem neuen § 63b unter gleichzeitiger Berücksichtigung des neuen europäischen Rechts geregelt.

Zu Buchstabe b

In Absatz 2a wird in bestimmten Fällen eine Verkürzung der Wartezeit durch Änderungsanzeige ermöglicht. Nach europäischem Recht besteht die Möglichkeit, für Tierarzneimittel, die zentral oder dezentral zugelassen wurden, eine Verkürzung der Wartezeit ohne Neuzulassungsverfahren vorzunehmen, wenn sie in Anpassung an ein Ergebnis des MRL-Verfahrens (Rückstandshöchstmengen-Verfahren) gemäß der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 (ABl. L 224 vom 18. August 1990 S. 1) erfolgt. Nach der Verordnung (EWG) Nr. 1146/98 der Kommission vom 2. Juni 1998 zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 541/98 über die Prüfung von Änderungen einer Zulassung, die von einer zuständigen Behörde eines Mitgliedstaates erteilt wurde (ABl. L 159 vom 3. Juni 1998 S. 31), ist in Anhang II Nummer 4 Ziffer ii) die Verkürzung der Wartezeit nur dann als eine die Neuzulassungspflicht begründende wesentliche Änderung vorgesehen, wenn die Änderung nicht mit der Festlegung oder Änderung einer Rückstandshöchstmenge gemäß der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 verbunden ist. Dieser Möglichkeit soll durch die vorgesehene Änderung auf nationaler Ebene Rechnung getragen werden.

Zu Buchstabe c

Es handelt sich um eine Folgeänderung zu der in Buchstabe b vorgenommenen Änderung.

Zu Buchstabe d

Es handelt sich um eine redaktionelle Folgeänderung im Hinblick auf die Streichung der bislang in § 29 Abs. 1 Satz 2 bis 8 enthaltenen Anzeigepflichten.

Zu Nummer 20 (§ 30)

Die Änderung erfolgt aus redaktionellen Gründen im Hinblick auf die in den Richtlinien 2001/83/EG und 2001/82/EG erfolgte Kodifizierung des europäischen Arzneimittelrechts.

Zu Nummer 21 (§ 32)

Es handelt sich um Folgeänderungen zur neu gefassten Begriffsbestimmung in § 4 Abs.5.

Zu Nummer 22 (§ 33)

Zu Buchstabe a

Es wird im Hinblick auf die Bearbeitung von Anträgen eine Klarstellung vorgenommen und eine gesetzliche Grundlage dafür geschaffen, dass der Verordnungsgeber auch für Tätigkeiten der Bundesoberbehörden im Rahmen der Pharmakovigilanz zukünftig einen entsprechenden Kostentatbestand in der Kostenverordnung schaffen kann. Bislang wurden von pharmazeutischen Unternehmen nur die Kosten erhoben, die bis zur Entscheidung über den Zulassungsantrag für das jeweilige Arzneimittel bei der Bundesoberbehörde entstanden sind. Die nachfolgende, an die Erteilung der Zulassung geknüpfte Tätigkeit der Bundesoberbehörden zur Überwachung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken und -nebenwirkungen, zu der die Bundesoberbehörden verpflichtet sind, wurde ausschließlich aus öffentlichen Mitteln finanziert. Dies erscheint nicht sachgerecht, da es sich bei der Tätigkeit der Bundesoberbehörden um eine besondere Verwaltungsleistung handelt, die von pharmazeutischen Unternehmen, die Arzneimittel in Verkehr bringen, zurechenbar veranlasst wird. Der Gebührentatbestand wird nicht die einzelne Meldung erfassen, sondern z. B. in pauschaler Form den durchschnittlichen jährlichen Aufwand für diese Tätigkeiten im Rahmen der Pharmakovigilanz berücksichtigen.

Zu Buchstabe b

Die Änderung trägt der Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes Rechnung.

Zu Nummer 23 (§ 35)

Die bislang in Nummer 1 enthaltene Ermächtigung zum Erlass von Verfahrensregelungen wird in einem neuen § 80 (Ermächtigung für Verfahrensregelungen) zentral geregelt.

Zu Nummer 24 (§ 37 Abs. 2)

Die Änderung trägt der Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes Rechnung.

Zu Nummer 25 (§ 39)

Zu Buchstabe a

Der Antragszeitpunkt wird an die Regelung in § 31 Abs. 1 Nr. 3 angepasst.

Zu Buchstabe b

Die vorgesehene Änderung dient der Angleichung an Vorschriften in § 36.

Zu Nummer 26 (§ 40)

Die Richtlinie zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln (2001/20/EG vom 4. April 2001) erfordert Änderungen in § 40. An der generellen Konzeption der §§ 40 und 41 wird grundsätzlich festgehalten. Danach enthält § 40 allgemeine Voraussetzungen der klinischen Prüfung; die in § 41 geregelten besonderen Voraussetzungen der klinischen Prüfung bei kranken

Menschen modifizieren teilweise die allgemeinen Voraussetzungen.

Zu Absatz 1

Der neue Satz 1 normiert eine allgemeine Forderung, nach der die in Artikel 1 Abs. 3 der Richtlinie 2001/20/EG genannten Leitlinien zum Maßstab der Durchführung jeder klinischen Prüfung gemacht werden.

Satz 2 enthält die Verpflichtung vor Beginn einer klinischen Prüfung die zustimmende Bewertung der zuständigen Ethik-Kommission und die Genehmigung der zuständigen Bundesoberbehörde einzuholen.

Die Aufzählung in Satz 3 entspricht teilweise dem bisherigen § 40 Abs. 1 Satz 1, unverändert bleiben die bisherige Nummer 3 (jetzt Satz 3 Nr. 4), Nummer 5 (jetzt Satz 3 Nr. 6) und Nummer 8 (jetzt Satz 3 Nr. 8).

Satz 3 Nr. 1 greift die in § 4 Abs. 24 enthaltene Legaldefinition des Begriffs Sponsor auf und stellt klar, dass bei jeder klinischen Prüfung ein Sponsor oder ein vom Sponsor Bevollmächtigter mit Sitz in einem Mitgliedstaat der Europäischen Union oder in einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum vorhanden sein muss.

In Satz 3 Nr. 2 wird die vorgeschriebene Nutzen-Risiko-Abwägung unter Berücksichtigung von Artikel 3 Abs. 2 Buchstabe a der RL 2001/20/EG ergänzt.

Satz 3 Nr. 3 greift die bislang in § 40 Abs. 2 enthaltenen Regelungen auf und stellt eine Verknüpfung zu der im neuen Absatz 2 geregelten Einwilligung nach Aufklärung her. Die grundsätzliche – nur durch Absatz 4 für Kinder und § 41 für kranke Personen modifizierte – Eingrenzung auf volljährige einwilligungsfähige Probanden ist darin begründet, dass die klinische Prüfung mit Risiken für den gesunden Probanden verbunden sein kann. Buchstabe c entspricht im Wesentlichen dem bisherigen Absatz 1 Satz 1 Nr. 2 zweiter Halbsatz.

Der in Satz 3 Nr. 5 genannte Prüfer ist in § 4 Abs. 25 legal definiert. Im Unterschied zum bisherigen Satz 1 Nr. 4 muss die klinische Prüfung nicht mehr zwingend von einem Arzt geleitet werden; es genügt die Ausübung eines Berufs, der aufgrund seiner wissenschaftlichen Anforderungen und der seine Ausübung voraussetzenden Erfahrung in der Patientenbetreuung für die Durchführung von Forschungen am Menschen qualifiziert. Die Anforderung in Satz 3 Nr. 5 schließt auch Berufsanfänger als Mitglieder eines Prüfungsteams grundsätzlich nicht aus. Zum Schutz der Prüfungsteilnehmer und allgemein im Interesse der Einhaltung der Anforderungen der GCP sowie der Erzielung entsprechender Ergebnisse wird jedoch festgelegt, dass ein Prüfer, der als alleiniger Prüfer eine klinische Prüfung durchführt oder als Hauptprüfer oder Leiter der klinischen Prüfung die medizinische Verantwortung für die Durchführung in mehreren Prüfeinrichtungen übernimmt, über eine mindestens zweijährige ärztliche Erfahrung in der Durchführung klinischer Prüfungen verfügen muss. Ferner wird die in Artikel 6 Abs. 3 Buchstabe f der Richtlinie 2001/20/EG normierte Anforderung zur Qualität der Einrichtung aufgenommen.

Die bisherige Nummer 7 entspricht im Wesentlichen dem neuen Satz 3 Nr. 7, im Unterschied zu bisherigen Regelung wurde jeder Prüfer aufgenommen, weil die Kenntnisse über die pharmakologisch-toxikologischen Prüfungen für alle Prüfer erforderlich sind. Die Information erfolgt regelmäßig auf schriftlichem Wege.

Zu Absatz 2

Absatz 2 regelt in Satz 1 die Anforderungen an die ärztliche Aufklärung des Probanden und setzt damit die Vorgaben des Artikels 2 Buchstabe j der Richtlinie 2001/20/EG um. Es entspricht allgemeinen Rechtsgrundsätzen, dass, wie von der Richtlinie gefordert, nur eine freiwillige Einwilligung Geltung beanspruchen kann, ohne dass dies einer ausdrücklichen Erwähnung im Gesetzestext bedarf. Die Sätze 1 und 3 berücksichtigen die Vorgaben des Artikels 3 Abs. 2 Buchstabe b der Richtlinie 2001/20/ EG. In der über das ärztliche Aufklärungsgespräch hinausgehenden Beratung können weitere die Durchführung der klinischen Prüfung betreffende Umstände angesprochen werden, beispielsweise Informationen über vorhersehbare mögliche Nutzungen und mögliche weitere Verwendungen, über die Finanzierung des Forschungsprojekts, Aspekte der Stellungnahme der Ethik-Kommission, gesetzliche Schutzvorkehrungen, Vorkehrungen zum Zugang zu relevanten Informationen und Ergebnissen oder über Versicherungsregelungen.

Satz 3 bestimmt, dass eine (schriftliche) Einwilligung nicht nur schriftlich, sondern auch mündlich widerrufen werden kann. Satz 4 enthält die datenschutzrechtlich gebotene Folgerung aus dem Widerruf der Einwilligung.

Zu Absatz 3

In Absatz 3 werden in den Sätzen 1 und 2 Klarstellungen zur Probandenversicherung vorgenommen.

Satz 1 sieht vor, dass Versicherungsunternehmen mit Sitz in einem anderen Mitgliedstaat der Europäischen Gemeinschaft oder einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum, die in Deutschland gemäß § 110a des Versicherungsaufsichtsgesetzes zum Geschäftsbetrieb in Deutschland befugt sind, diese Versicherung anbieten können.

Nach bisherigem Recht bestand Unsicherheit über den Umfang der abzuschließenden Versicherung, weil dieser zum einen in einem angemessenen Verhältnis zu den mit der klinischen Prüfung verbundenen Risiken stehen, gleichzeitig aber auch für jeden Probanden eine Versicherungssumme von 500 000 Euro garantiert werden musste. Mit der Änderung in Satz 2 wird diese Unsicherheit über die Interpretation des bisherigen Rechts beseitigt, indem klargestellt wird, dass sich die erforderliche Gesamtversicherungssumme nicht aus einer rein formalen Rechenoperation durch Multiplikation der Anzahl der Probanden mit 500 000 Euro ergibt.

Die risikogestufte Bewertung der Studie ermöglicht es auch, im Rahmen der Prämiengestaltung adäquate Rahmenbedingungen für solche Studien zu schaffen, die mit bekannten Stoffen geringen Risikopotenzials oder mit zugelassenen Arzneimitteln im Rahmen von Phase IV durchgeführt werden.

Zu Absatz 4

Nummer 1 entspricht im Wesentlichen dem bisherigen Absatz 4 Nr. 1 und 2.

Nummer 2 entspricht im Wesentlichen dem bisherigen Absatz 4 Nr. 3; es wird zur Klarstellung der Subsidiarität der klinischen Prüfung bei Minderjährigen hinzugefügt, dass auch andere Forschungsmethoden keine ausreichenden Prüfergebnisse erwarten lassen dürfen.

Nummer 3 regelt auf der Grundlage des bisherigen Absatzes 4 Nr. 4 die Aufklärung und Einwilligung des gesetzlichen Vertreters unter Einbeziehung des Minderjährigen. Ist der Minderjährige in der Lage, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung einzusehen und seinen Willen hiernach zu bestimmen, so ist nach Satz 5 auch seine Einwilligung nach vorangegangener Aufklärung erforderlich; diese für die Einwilligung erforderliche Einsichtsfähigkeit kann in der Regel vom vollendeten 16. Lebensjahr an gegeben sein. Ist dies nicht der Fall, muss der gesetzliche Vertreter und jede mit der klinischen Prüfung befasste Person nach Satz 2 einen natürlichen Willen des Minderjährigen und eine von diesem geäußerte Ablehnung der klinischen Prüfung beachten. Bei jungen Kindern wird es gegebenenfalls notwendig sein, ihre Einstellung zu ermitteln und dabei ihren Entwicklungsstand zu berücksichtigen.

In Nummer 4 wird Artikel 4 Buchstabe g der Richtlinie 2001/20/EG umgesetzt und verlangt, dass die klinische Prüfung mit möglichst wenig Belastungen, d. h. insbesondere Schmerzen, Beschwerden, Angst und anderen vorhersehbaren Risiken verbunden ist.

Nummer 5 greift Artikel 4 Buchstabe d der Richtlinie 2001/20/EG auf. Schutzgut ist die körperliche Integrität des Minderjährigen und seine durch Artikel 1 Abs. 1 GG garantierte Menschenwürde, aus der abzuleiten ist, dass der Minderjährige nicht zum Objekt finanzieller Interessen degradiert werden darf. Es dürfen keine Vorteile mit Ausnahme einer angemessenen Entschädigung gewährt werden. Erfasst sind grundsätzlich alle Vorteile, die sich nicht einer objektiven Bewertung entziehen, also insbesondere Geldzuwendungen oder sonstige Leistungen, auf die der Empfänger keinen Anspruch hat und die ihn materiell oder immateriell besser stellen. Die Gewährung einer angemessenen Entschädigung ist zulässig. Nicht angemessen sind Vermögensvorteile, die in einem Missverhältnis zu einer Leistung im Rahmen der Teilnahme an einer klinischen Prüfung stehen. Angemessen sind insbesondere Auslagenerstattungen z. B. für Fahrtkosten.

Zu Absatz 5

Dem Prüfungsteilnehmer, seinem gesetzlichen Vertreter oder einem Bevollmächtigten (hierbei wird es sich in der Regel um einen so genannten Vorsorgebevollmächtigten handeln, vgl. § 1908 Abs. 1 Nr. 2a und § 1904 Abs. 2 BGB) steht zukünftig eine Kontaktstelle zur Verfügung, bei der Informationen über alle Umstände, denen eine Bedeutung für die Durchführung einer klinischen Prüfung beizumessen ist, eingeholt werden können. Die Regelung setzt Artikel 3 Abs. 4 der Richtlinie 2001/20/EG um. Das Nähere hierzu, insbesondere die Benennung der Stelle und ihre Finanzierung, wird durch Landesrecht bestimmt.

Zu Nummer 27 (§ 41)

Zu den Absätzen 1 und 2

Bislang war Voraussetzung, dass die Prüfung bei kranken Erwachsenen und Kindern einen individuellen Vorteil für die an der Prüfung beteiligten Personen erwarten ließ. Jetzt genügt nach Absatz 2 Nr. 2 im Einklang mit Artikel 4 Buchstabe e der Richtlinie 2001/20/EG auch bei Kindern ein so genannter Gruppennutzen, d. h. das betreffende Kind muss zumindest der Gruppe der an einer bestimmten Erkrankung leidenden Personen angehören, für die das Arzneimittel einen Vorteil erwarten lässt.

Die Verankerung des in Absatz 2 Nr. 2 normierten Gruppennutzens bei Kindern ist erforderlich. Insbesondere sind Laborwerte (z. B. Normalwerte körpereigener Substanzen) oder funktionsdiagnostische Untersuchungen (z. B. EEG, EKG, Lungenfunktion) zusätzlich zu bestimmen bzw. zu untersuchen, die für die Überwachung sowie den Nachweis der Wirksamkeit einer Arzneimitteltherapie notwendig erscheinen. Ferner ist die Konzentration des geprüften Arzneimittels in Körperflüssigkeiten häufiger zu bestimmen, als es zur Behandlung des Patienten notwendig erscheint. Ohne die gesetzliche Verankerung einer auch bei lediglichem Gruppennutzen zulässigen klinischen Prüfung müsste die Praxis in der Kinderheilkunde wie bislang in breitem Umfang auf den sog. Off-label-use (Anwendung eines Arzneimittels über die in der Zulassung festgelegten Anwendungen hinaus) zurückgreifen. Der Off-label-use, der sich für den Therapeuten zwangsläufig ergibt, wenn die Anwendung des Arzneimittels medizinisch indiziert ist, aber wissenschaftlich fundierte Erkenntnisse zu einer bestimmten Anwendung dieses Arzneimittels fehlen, führt – wegen der regelmäßig akut auftretenden Fälle fehlender wissenschaftlicher Planung dieses Off-label-Einsatzes – selten zu wissenschaftlichen Erkenntnissen über den Einzelfall hinaus. Dem behandelnden Arzt fehlt daher für den Einsatz des Arzneimittels im akuten Einzelfall der Rückhalt eines auf wissenschaftlichen Grundlagen erhobenen Nutzen-/Risikoprofils und die auf Kinder angepassten Dosierungshinweise. Die Anwendung eines Arzneimittels im Off-label-Bereich erfolgt meist unter geringeren Anstrengungen, Wirkung und Nebenwirkungen des eingesetzten Arzneimittels zu erfassen. Hinzu kommt, dass die Entscheidung, ein Arzneimittel off-label anzuwenden, gewöhnlich ein einzelner Arzt mit den ihm zur Verfügung stehenden (eingeschränkten) Möglichkeiten, das Nutzen-/Risikoprofil des Arzneimittels zu bestimmen, zu verantworten hat. Der Teilnehmer einer klinischen Prüfung darf hingegen bereits nach der Planung der Prüfung aber auch in der Durchführung nur minimalen Risiken und minimalen Belastungen ausgesetzt werden. Die Forschung weist nur ein minimales Risiko auf, wenn nach Art und Umfang der Intervention zu erwarten ist, dass sie allenfalls zu einer sehr geringfügigen und vorübergehenden Beeinträchtigung der Gesundheit der betroffenen Person führen wird. Sie weist eine minimale Belastung auf, wenn zu erwarten ist, dass die Unannehmlichkeiten für die betroffene Person allenfalls vorübergehend auftreten und sehr geringfügig sein werden. Die Frage, ob eine minimale Belastung vorliegt, ist individuell und unter Hinzuziehung der Eltern oder gegebenenfalls einer anderen Person, die das besondere Vertrauen des betroffenen Minderjährigen genießt, zu beurteilen.

Die Begrenzung auf eine minimales Risiko und eine minimale Belastung bedeutet, dass Erwägungen im Hinblick auf einen möglichen weiteren Nutzen der klinischen Prüfung nicht herangezogen werden dürfen, um ein höheres Maß an Risiken oder Belastungen zu rechtfertigen. Zur Sicherung

dieser Grenze des Risikos und der Belastung haben die zuständige Behörde und die Ethik-Kommission die Aufgabe, die für eine klinische Prüfung eingereichten Unterlagen auf das erwartete Nutzen-/Risikoprofil hin sorgfältig zu prüfen und zu bewerten.

Daneben besteht das Erfordernis der Einwilligung des gesetzlichen Vertreters und – sofern Einsichtsfähigkeit besteht – des Kindes selbst.

Diese Änderung dient insbesondere der notwendigen Verbesserung der Arzneimittelsicherheit bei Kindern. Der Deutsche Bundestag hat in der 14. Legislaturperiode in einer Entschließung (Bundestagsdrucksache 14/9544) eine deutliche Verbesserung der Arzneimittelsicherheit bei Kinderarzneimitteln gefordert. Dem trägt die vorgeschlagene Regelung Rechnung, normiert aber strenge Sicherheitsanforderungen. Die Bestimmungen sind Spezialregelung zu den Vorschriften des BGB.

Für erwachsene einwilligungsfähige Personen wird in Absatz 1 ebenfalls der Gruppennutzen verankert.

Bei Minderjährigen, für die absehbar ist, dass sie auch nach Erreichen der Volljährigkeit nicht einwilligungsfähig sein werden, etwa wegen einer Erkrankung oder Behinderung, finden die Regelungen zum Gruppennutzen keine Anwendung.

Zu Absatz 3

Für erwachsene nicht einwilligungsfähige Personen bleibt es wie im europäischen Recht bei der bisherigen Rechtslage. Hier genügt ein „Gruppennutzen“ nicht. Vielmehr darf die klinische Prüfung nur durchgeführt werden, wenn die Anwendung des zu prüfenden Arzneimittels nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft für den Prüfungsteilnehmer einen individuellen Nutzen erwarten lässt. Im Übrigen werden die in Artikel 5 der Richtlinie 2001/20/EG enthaltenen Bestimmungen umgesetzt. Der Begriff „sehr geschwächter klinischer Zustand“ umfasst auch die Altersdemenz.

Hinsichtlich des in Nummer 2 genannten Bevollmächtigten wird auf die Begründung zu Nummer 27 (§ 40 Abs. 5) und hinsichtlich der Nummer 4 auf die hier entsprechend geltende Begründung zu Nummer 27 (§ 40 Abs. 4 Nr. 5) verwiesen.

Zu Nummer 28 (§ 42)

Die bisherige Ausnahmeregelung des § 42 kann im Hinblick auf die Umsetzungsverpflichtung der Richtlinie 2001/20/EG nicht mehr aufrecht erhalten werden. Der neu gefasste § 42 enthält Anforderungen an das Verfahren bei der Ethik-Kommission und der zuständigen Bundesoberbehörde sowie eine Ermächtigung für eine Rechtsverordnung zur näheren Ausgestaltung der Verfahren.

Zu Absatz 1

An der Konzeption der bereits im bisherigen § 40 Abs. 1 Nr. 6 vorgeschriebenen Befassung einer nach Landesrecht zuständigen Ethik-Kommission wird grundsätzlich festgehalten. Die Einrichtung der Ethik-Kommissionen bleibt damit (weiterhin) den Ländern überlassen mit der Folge, dass die Zuständigkeit bei den öffentlich-rechtlichen Ethik-Kommissionen der Länder, insbesondere der Universitäten und Ärztekammern, bleiben wird. Nach Satz 1 ist jetzt, wie in Artikel 9 Abs. 1 der Richtlinie 2001/20/EG vorgeschrieben, zwingend ein positives Votum der Ethik-Kommission erforderlich. Bislang konnte im Falle eines negativen Votums gleichwohl die klinische Prüfung begonnen werden, wenn eine Zustimmung der zuständigen Bundesoberbehörde vorlag. Die Änderung bringt es mit sich, dass sich die Rolle der Ethik-Kommission vom berufsrechtlichen Beratungsgremium zu einer Patientenschutzinstitution mit Behördencharakter wandelt.

Nach Satz 4 kann die Ethik-Kommission zur Bewertung der Unterlagen eigene wissenschaftliche Ergebnisse verwerten, Sachverständige beiziehen oder Gutachten anfordern. So wird beispielsweise bei Gentransfer-Arzneimitteln grundsätzlich die Anforderung eines Gutachtens der bei der Bundesärztekammer gebildeten Kommission somatische Gentherapie angezeigt sein. Auch bei xenogenen Zelltherapeutika wird grundsätzlich die Anforderung eines Gutachtens in Betracht kommen. Die Erstattung der durch die Einbindung von Sachverständigen und Gutachtern entstandenen Auslagen erfolgt im Rahmen des nach Landesrecht maßgeblichen Gebührenrechts.

Für die Prüfung xenogener Zelltherapeutika gibt es keine zeitliche Begrenzung für den Genehmigungszeitraum. Nach dem derzeitigen Erkenntnisstand der Wissenschaft bestehen bei xenogenen Zelltherapeutika weiterhin – teilweise erhebliche – Gefahren für den Patienten: Abstoßungsreaktionen, physiologische Inkompabilität und Xenozoonosen. Hinzu kommt die Gefahr xenogener Infektionen: die von tierischen Viren (z. B. endogene Retroviren und Herpesviren) oder von mit Humanviren rekombinierten tierischen Viren ausgehende Infektionsgefahr für den Patienten, die behandelnden Personen sowie Dritte. Bei der Prüfung entsprechender Anträge für xenogene Zelltherapeutika ist deshalb diesem erweiterten Risikofeld aus Gründen des öffentlichen Gesundheitsschutzes Rechnung zu tragen. Hier wird insbesondere auch darauf zu achten sein, dass die Probandenversicherung mögliche Schäden bei Dritten hinreichend abdeckt.

Zu Absatz 2

Die Umsetzung der Richtlinie 2001/20/EG erfordert ferner die Einführung eines Genehmigungsverfahrens für klinische Prüfungen. Dem trägt Absatz 2 Rechnung, indem er ein solches Verfahren bei den zuständigen Bundesoberbehörden (BfArM und PEI) vorsieht.

Dabei handelt es sich entsprechend den Vorgaben der Richtlinie im Regelfall um eine implizite Genehmigung mit der Folge, dass der Antragsteller nach einer 30-Tage-Frist mit der Prüfung beginnen kann, sofern die Behörde dem nicht widerspricht. Für besondere, in Satz 7 genannte Arzneimittel bedarf es einer expliziten schriftlichen Genehmigung.

Satz 8 greift die Regelungen in Artikel 6 Abs. 7 und Artikel 9 Abs. 4 der Richtlinie 2001/20/EG auf.

Weitere Regelungen zur Prüfung durch die Genehmigungsbehörde bleiben einer Rechtsverordnung auf der Grundlage des Absatzes 3 vorbehalten.

Zu Absatz 3

Absatz 3 regelt die Ermächtigung für Durchführungsregelungen zum Verfahren bei der Ethik-Kommission und der

zuständigen Bundesoberbehörde. In Bezug auf die hierbei einzureichenden Unterlagen kann die Rechtsverordnung beispielsweise auch vorgeben, ob und wie Frauen und Männer in der geplanten klinischen Prüfung beteiligt werden. Es wird angestrebt, zeitgleich zum Inkrafttreten dieses Gesetzes eine Rechtsverordnung nach § 42 Abs. 3 zu erlassen.

Zu Nummer 29 (§ 42a)

Zu Absatz 1

Absatz 1 regelt die Fälle, in denen die Genehmigung der klinischen Prüfung grundsätzlich aufzuheben ist. Kenntnisse darüber können sich aus Mitteilungen des Sponsors ergeben, zu denen dieser nach Maßgabe der Rechtsverordnung nach § 42 verpflichtet ist, oder aus behördlichen Erkenntnissen aufgrund von Überwachungsmaßnahmen. Eine Rücknahme oder ein Widerruf der Genehmigung ist dann zwingend, wenn sich herausstellt, dass anfänglich Tatsachen vorgelegen haben, aufgrund derer die klinische Prüfung das Prüfungsziel nicht erreichen kann, oder dass solche Tatsachen nach Erteilung der Genehmigung eingetreten sind. Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn die Anzahl der Prüfungsteilnehmer unter der Teilnehmerzahl liegt, die für eine hinreichend sichere Aussage über die Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit des Prüfpräparats mindestens erforderlich ist. In den Fällen des Satzes 1 der Vorschrift kann die Behörde als milderes Mittel auch das befristete Ruhen der Genehmigung anordnen. Dies wird insbesondere dann möglich sein, wenn ein Aufhebungsgrund besteht, der in absehbarer Zeit behoben werden kann. In einem solchen Falle sollte die Anordnung des Ruhens der Genehmigung mit der Anordnung der Behebung des derzeit bestehenden Aufhebungsgrundes verbunden werden.

Zu Absatz 2

Absatz 2 erfasst die übrigen Fälle, in denen die ordnungsgemäße Durchführung der klinischen Prüfung in Frage steht, jedoch kein zwingender Aufhebungsgrund nach Absatz 1 vorliegt. Die zuständige Behörde hat in diesem Fall ein Aufhebungsermessen. Sie kann als milderes Mittel auch das befristete Ruhen der Genehmigung anordnen. Dies wird insbesondere dann möglich sein, wenn noch die Möglichkeit besteht, die aufgekommenen Zweifel an der Unbedenklichkeit oder der wissenschaftlichen Grundlage der klinischen Prüfung auszuräumen.

Zu Absatz 3

Der Sponsor erhält, abweichend von § 28 Abs. 1 VwVfG, die Möglichkeit der Stellungnahme zur beabsichtigten Entscheidung binnen einer Frist von einer Woche. Durch Satz 2 wird klargestellt, dass in eilbedürftigen Fällen die Behörde auch ohne vorherige Anhörung handeln kann. Wegen der von der klinischen Prüfung betroffenen hochrangigen Rechtsgüter (Leben und Gesundheit der Personen, an denen die klinische Prüfung durchgeführt wird), wird gesetzlich angeordnet, dass Rechtsbehelfe gegen Maßnahmen der Behörde nach § 42a keine aufschiebende Wirkung haben. Damit wird der Schutzpflicht des Staates für diese Rechtsgüter, wie auch in der Richtlinie 2001/20/EG gefordert, genüge getan. Die wirtschaftlichen und wissenschaftlichen Interessen des Sponsors und Prüfers sind insoweit grundsätzlich nachrangig. Sofern es sich um leicht behebbare Mängel handelt, die diese Rechtsgüter nicht oder nicht unmittelbar tangieren, haben der Sponsor nach Satz 1 bzw. die in Absatz 5 genannten Personen nach der allgemeinen Regelung des § 28 Abs. 1 VwVfG ausreichend Gelegenheit, seine bzw. ihre Belange gegenüber der Behörde geltend zu machen, und sie können bei einer für sie negativen Entscheidung im Einzelfall die aufschiebende Wirkung über § 80 Abs. 4 bzw. 5 VwGO anordnen lassen.

Zu Absatz 4

Die Vorschrift ist deklaratorisch und stellt klar, dass eine klinische Prüfung als solche nicht fortgesetzt werden darf, wenn die Genehmigung aufgehoben wurde oder ruht. Die Einstellung von Maßnahmen, denen sich der Prüfungsteilnehmer in der klinischen Prüfung unterzogen hat, darf jedoch nicht zum gesundheitlichen Nachteil des Prüfungsteilnehmers erfolgen.

Zu Absatz 5

Die Vorschrift beauftragt die zuständige Bundesoberbehörde, erforderlichenfalls durch geeignete Anordnungen sicherzustellen, dass die an der Durchführung der Prüfung Beteiligten ihren jeweiligen Verpflichtungen nachkommen.

Zu Nummer 30 (§ 45 Abs. 1, § 46 Abs. 1)

Es werden die Zuständigkeitsänderungen berücksichtigt, die sich aus der Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes und der dabei erfolgten Aufteilung der Zuständigkeiten zwischen dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung und dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft ergeben.

Zu Nummer 31 (§ 45 Abs. 3, § 46 Abs. 3, § 48 Abs. 4 und § 67a Abs. 4)

Es werden die Zuständigkeitsänderungen berücksichtigt, die sich aus der Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes und der dabei erfolgten Aufteilung der Zuständigkeiten zwischen dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung und dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft ergeben.

Zu Nummer 32 (§ 47)

Zu Buchstabe a

Die Streichung der Begriffe trägt den von der Rechtsprechung (z. B. OLG München, Urteil vom 22. Februar 2001, 29 U 4890/00, PharmR 2001, S. 253 ff.) angemahnten Maßnahmen zur Beseitigung von aufgezeigten Wertungswidersprüchen Rechnung.

Zu Buchstabe b

Der Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes wird Rechnung getragen.

Zu Nummer 33 (§ 48)

Die Streichung des Zustimmungserfordernisses des Bundesrates ist aus Gründen der effizienten Verwaltungspraxis geboten, denn im Interesse eines effektiven Verbraucherschutzes ist eine fachlich erforderliche Anpassung der Verschreibungsverordnung zügig zu vollziehen.

Im Übrigen werden die Zuständigkeitsänderungen berücksichtigt, die sich aus der Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes und der dabei erfolgten Aufteilung der Zuständigkeiten zwischen dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung und dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft ergeben.

Zu Nummer 34 (§ 49)

Der Inhalt des aufgehobenen Absatzes 6 findet sich unter Berücksichtigung der neuen Artikel 104 und 105 der Richtlinie 2001/83/EG wieder in § 63b Abs. 4. Im Übrigen werden die Zuständigkeitsänderungen berücksichtigt, die sich aus der Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes und der dabei erfolgten Aufteilung der Zuständigkeiten zwischen dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung und dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft ergeben.

Zu Nummer 35 (§ 50 Abs. 2)

Es werden die Zuständigkeitsänderungen berücksichtigt, die sich aus der Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes und der dabei erfolgten Aufteilung der Zuständigkeiten zwischen dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung und dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft ergeben.

Zu Nummer 36 (§ 52a neu)

Mit der Einführung der Erlaubnispflicht für den Großhandel auch im Bereich der Human-Arzneimittel wird ein Beitrag zur Erhöhung der Arzneimittelsicherheit erbracht. Betriebe und Einrichtungen, die Großhandel mit Humanarzneimitteln betreiben wollen, benötigen nunmehr vor der Aufnahme ihrer Tätigkeit eine Erlaubnis, die erst nach einer Abnahmeinspektion durch die zuständige Behörde erteilt werden kann. Die Einführung der Erlaubnispflicht erweitert die reale Kontrollmöglichkeit durch die zuständige Behörde und ermöglicht auch eine Ahndung bei Verstößen. Die Erlaubnispflicht für den Großhandel trägt auch den in Artikel 77 Abs. 1 der Richtlinie 2001/83/EG verankerten Grundsätzen Rechnung, die die Mitgliedstaaten dazu verpflichten, die Aufnahme der Großhandelstätigkeit mit Arzneimitteln vom Besitz einer Genehmigung zur Ausübung dieser Tätigkeit abhängig zu machen und auf Anfrage der Kommission oder eines anderen Mitgliedstaates der EU Auskünfte über die Einzelgenehmigungen zu geben. Mit der Einführung der Erlaubnispflicht wird den Forderungen der beteiligten Kreise und Überwachungsbehörden Rechnung getragen. Für die beteiligten Kreise wird darüber hinaus ein möglicher Standortnachteil in Deutschland gegenüber anderen EU-Mitgliedstaaten vermieden. Mit der Einführung der Erlaubnispflicht wird die Forderung in der Betriebsverordnung für Arzneimittelgroßhandelsbetriebe verbunden, dass Großhändler Arzneimittel nur von Betrieben und Einrichtungen Arzneimittel beziehen und nur an solche liefern dürfen, die über eine Erlaubnis verfügen. Dadurch wird ein weiterer Beitrag zur Erhöhung der Arzneimittelsicherheit, auch vor dem Hintergrund von Arzneimittelfälschungen, erbracht.

Von der Erlaubnispflicht ausgenommen wird der Großhandel mit den in § 51 Abs. 1 zweiter Halbsatz genannten für den Verkehr außerhalb der Apotheken freigegebenen Fertigarzneimittel, z. B. Heilwässer und Presssäfte aus frischen Pflanzen und Pflanzenteilen.

Apotheken werden im erforderlichen Maße von der Erlaubnispflicht ausgenommen. Zum üblichen Apothekenbetrieb gehören insbesondere auch alle Tätigkeiten, die nach diesem Gesetz, dem Apothekengesetz, dem SGB V und der Verordnung über den Betrieb von Apotheken (Apothekenbetriebsordnung) erlaubt sind. Auch soweit Apotheken im Rahmen neuer Versorgungsformen nach dem GKV-Modernisierungsgesetz (GMG) tätig werden, sind sie von der Erlaubnispflicht für einen Großhandel ausgenommen. Apotheken können somit auf der Basis der Erlaubnis nach dem Apothekengesetz Arzneimittel an Verbraucher wie z. B. auch an Ärzte oder Krankenhäuser, abgeben, Retouren tätigen oder Arzneimittel im Rahmen von Einkaufsgemeinschaften beziehen oder an andere Apotheken weitergeben.

Die in Absatz 2 Nr. 3 enthaltene Pflicht, einen Verantwortlichen zu benennen, der die zur Ausübung der Tätigkeit erforderliche Sachkenntnis besitzt, beruht auf Artikel 79 der Richtlinie 2001/83/EG. Diese Qualifikation kann durch berufliche Ausbildung und praktische Erfahrungen gewonnen werden. Die in Absatz 2 Nr. 4 genannten Regelungen zum Großhandelsbetrieb ergeben sich aus Artikel 80 in Verbindung mit Artikel 84 der Richtlinie 2001/83/EG; insbesondere sollen die Leitlinien für die gute Vertriebspraxis der Kommission eingehalten werden.

Zu Nummer 37 (§ 53 Abs. 1 und § 71 Abs. 2)

Es werden die Zuständigkeitsänderungen berücksichtigt, die sich aus der Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes und der dabei erfolgten Aufteilung der Zuständigkeiten zwischen dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung und dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft ergeben.

Zu Nummer 38 (§ 54)

Zu Buchstabe a

Die Erweiterung der Ermächtigung auf sonstige Ausgangsstoffe für Arzneimittel soll den im europäischen Recht geregelten Anforderungen Rechnung tragen, die in der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer umgesetzt werden sollen. Im Übrigen werden die Zuständigkeitsänderungen berücksichtigt, die sich aus der Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes und der dabei erfolgten Aufteilung der Zuständigkeiten zwischen dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung und dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft ergeben.

Zu Buchstabe b

Es wird klargestellt, dass im Rahmen der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer bestimmte Aufgaben der Qualitätssicherung näher konkretisiert werden können.

Zu Buchstabe c

Die Streichung erfolgt im Hinblick auf die mit dem neuen § 52a eingeführte Erlaubnispflicht für Großhandelsbetriebe, die nun sowohl für den Handel mit Tier- als auch mit Hu-

manarzneimitteln gilt. Eine aufgrund der Rechtsverordnung nach § 54 Abs. 2a für den Großhandel mit Tierarzneimitteln erteilte amtliche Anerkennung ist gegenüber einer Erlaubnis im Sinne des § 52a gleichwertig und gilt nach dem neuen § 138 Abs. 4 als Erlaubnis im Sinne des § 52a.

Zu Nummer 39 (§ 55)

Es werden die Zuständigkeitsänderungen berücksichtigt, die sich aus der Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes und der dabei erfolgten Aufteilung der Zuständigkeiten zwischen dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung und dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft ergeben.

Zu Nummer 40 (§ 56 Abs. 1)

Es werden die Zuständigkeitsänderungen berücksichtigt, die sich aus der Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes und der dabei erfolgten Aufteilung der Zuständigkeiten zwischen dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung und dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft ergeben.

Zu Nummer 41 (§§ 56a und 56b)

Es werden die Zuständigkeitsänderungen berücksichtigt, die sich aus der Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes und der dabei erfolgten Aufteilung der Zuständigkeiten zwischen dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung und dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft ergeben.

Zu Nummer 42 (§ 57 Abs. 2, § 58 Abs. 2 und § 60 Abs. 3)

Es werden die Zuständigkeitsänderungen berücksichtigt, die sich aus der Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes und der dabei erfolgten Aufteilung der Zuständigkeiten zwischen dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung und dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft ergeben.

Zu Nummer 43 (§ 62)

Zu Buchstabe a

Die vorgenommene Streichung entspricht der Tatsache, dass Gegenanzeigen keine Arzneimittelrisiken sind, sondern als Bestandteil der Produktinformation dazu dienen, solche zu verhindern. Im Übrigen wird die Regelung in Artikel 73 der Richtlinie 2001/82/EG berücksichtigt.

Zu Buchstabe b

Die Einfügung der Europäischen Arzneimittelagentur berücksichtigt die Entwicklung in der Praxis.

Zur Einbeziehung von nationalen Pharmakovigilanzzentren (PVZ) in das Arzneimittelsicherheitssystem ist Folgendes festzustellen: Eine wesentliche Voraussetzung zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit besteht darin, bei der Anwendung von Arzneimitteln auftretende unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) rechtzeitig zu erkennen. Dazu ist in Deutschland ein Spontanmeldesystem etabliert. Dieses System ist unverzichtbar. Nachteile bestehen jedoch insbesondere darin, dass die Qualität der Spontanmeldungen häufig unzureichend und damit die Bewertung der Kausalität zwischen eingetretenem Ereignis und eingenommenem Arzneimittel erschwert und die Einschätzung der Häufigkeit von UAW nicht möglich ist.

Diese Nachteile könnten durch sinnvolle Ergänzungen des Spontanmeldesystems kompensiert werden. In diesem Zusammenhang wurde – auch im Rahmen der Gesundheitsministerkonferenz – intensiv die Einrichtung von PVZ diskutiert. Das BfArM arbeitet inzwischen mit 6 von ihm geförderten Modell-PVZ zusammen, die ausgehend von Krankenhausaufnahmen, schweren Krankheitsbildern oder spezifischen Patientengruppen gezielt nach UAW suchen, also nicht auf Spontanmeldungen basieren, sondern diese sinnvoll ergänzen. Mit diesen Modellprojekten wurde allein im Jahre 2002 direkt und industrieunabhängig an das BfArM ca. 1 500 gut dokumentierte UAW gemeldet (Tendenz steigend), unter Einbeziehung regionaler Verordnungsdaten die Häufigkeit auftretender UAW eingeschätzt, spezifischer Fortbildungsbedarf zur Vermeidung von UAW erkannt und der Aufbau von Sachverstand gefördert, der von den Bundesoberbehörden gezielt zur Beantwortung von Pharmakovigilanz-Fragestellungen genutzt werden kann. Ausgehend von diesen Ergebnissen sollen die vom BfArM geförderten Modell-PVZ auf Dauer etabliert und schrittweise ausgebaut werden.

Zu Nummer 44 (§ 63b neu)

Die bislang in § 29 Abs. 1 enthaltenen Anzeigepflichten im Bereich der Pharmakovigilanz werden in einem neuen § 63b unter gleichzeitiger Berücksichtigung der neuen Artikel 104 und 105 der Richtlinie 2001/83/EG sowie der Artikel 75 und 76 der Richtlinie 2001/82/EG geregelt.

Zu Absatz 1

Die Regelung setzt die in Artikel 104 Abs. 1 der Richtlinie 2001/83/EG und die in Artikel 75 Abs. 1 der Richtlinie 2001/82/EG enthaltenen Bestimmungen um. Die Pflicht zur Dokumentation der Anzahl der Rückrufe von Blutzubereitungen folgt aus Artikel 13 Abs. 1 und Anhang II der Richtlinie 2002/98/EG zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Gewinnung, Testung, Verarbeitung, Lagerung und Verteilung von menschlichem Blut und Blutbestandteilen.

Zu Absatz 2

Nummer 1 setzt die in Artikel 104 Abs. 2 und 3 der Richtlinie 2001/83/EG und in Artikel 75 Abs. 2 der Richtlinie 2001/82/EG enthaltenen Bestimmungen um. Nummer 2 Buchstabe a setzt die in Artikel 104 Abs. 4 der Richtlinie 2001/83/EG und in Artikel 75 Abs. 3 der Richtlinie 2001/82/EG (entspricht Artikel 42d Abs. 3 der Richtlinie 2000/37/EG) enthaltenen Bestimmungen um. Die in Nummer 2 Buchstabe b enthaltene Regelung greift die von der Europäischen Kommission in der Entscheidung vom 18. Juli 2001 (ABl. L 202/46 vom 27. Juli 2001) aufgeführten Erwägungen zur Sicherheit von Arzneimitteln biologischer Herkunft auf.

Zu Absatz 3

Die Regelung setzt die in Artikel 104 Abs. 5 der Richtlinie 2001/83/EG und die in Artikel 75 Abs. 4 der Richtlinie 2001/82/EG enthaltenen Bestimmungen um.

Zu Absatz 4

Die Regelung übernimmt § 29 Abs. 1 Satz 6.

Zu Absatz 5

Die Regelung setzt die in Artikel 104 Abs. 6 der Richtlinie 2001/83/EG und in Artikel 75 Abs. 5 der Richtlinie 2001/82/EG enthaltenen Bestimmungen um. Satz 4 trägt Artikel 13 Abs. 1 und Anhang II der Richtlinie 2002/98/EG zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Gewinnung, Testung, Verarbeitung, Lagerung und Verteilung von menschlichem Blut und Blutbestandteilen Rechnung. Hierbei geht es darum, dass mindestens einmal jährlich zusammengefasst die bei Blutzubereitungen durchgeführten Rückrufe und die Fälle oder Verdachtsfälle schwerwiegender Nebenwirkungen der zuständigen Bundesoberbehörde gemeldet werden, die dadurch die Möglichkeit erhält, diese Angaben mit den über das Jahr verteilten unverzüglichen Meldungen solcher Ereignisse abzugleichen. Ferner werden Bestimmungen des aufgehobenen § 49 Abs. 6 aufgenommen. Eine Verlängerung der Berichtsfrequenz kommt insbesondere bei der Zulassung von Arzneimitteln mit bekannten Stoffen in Frage.

Zu Absatz 6

Die Regelung setzt die in Artikel 105 Abs. 1, 2 und 3 der Richtlinie 2001/83/EG und in Artikel 76 Abs. 1, 2 und 3 der Richtlinie 2001/82/EG enthaltenen Bestimmungen um.

Zu Absatz 7

Die Regelung entspricht dem bisherigen § 29 Abs. 1 Satz 7.

Zu Absatz 8

Die Regelung entspricht dem bisherigen § 29 Abs. 4.

Zu Nummer 45 (§ 64)

Zu Buchstabe a

In Doppelbuchstabe aa werden entsprechend der Erweiterung in § 13 Abs. 1 zur Herstellungserlaubnis auch die entsprechenden Tätigkeiten der Überwachung unterstellt.

Die in Doppelbuchstabe bb enthaltene Änderung dient der Klarstellung, dass auch die Tätigkeit des Sponsors einer klinischen Prüfung der Überwachung unterliegen muss.

Zu Buchstabe b

Auf die Begründung zu Nummer 11 wird verwiesen.

Zu Buchstabe c

Die derzeit in der AMGVwV vorgesehene Durchführung einer Abnahmebesichtigung bei der Erteilung einer Herstellungs- oder Einfuhrerlaubnis wird in Absatz 3 – unter Erweiterung auf die Erlaubniserteilung für den Großhandel – überführt.

Zu Buchstabe d

Es werden die Zuständigkeitsänderungen berücksichtigt, die sich aus der Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes und der dabei erfolgten Aufteilung der Zuständigkeiten zwischen dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung und dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft ergeben.

Zu Nummer 46 (§ 67)

Zu Buchstabe a

Die mit Doppelbuchstabe aa eingefügte Anzeigepflicht im Falle einer klinischen Prüfung gegenüber der zuständigen Bundesoberbehörde soll sicherstellen, dass die Genehmigungsbehörde darüber in Kenntnis gesetzt wird, in welchen Einrichtungen eine klinische Prüfung durchgeführt wird, damit ggf. notwendige Maßnahmen gezielt veranlasst werden können.

Doppelbuchstabe bb enthält Folgeänderungen, die aufgrund der Neufassung des § 40 sowie der in § 4 Abs. 23, 24 und 25 enthaltenen Legaldefinitionen notwendig sind.

Zu Buchstabe b

Es handelt sich um eine redaktionelle Änderung.

Zu Buchstabe c

Die Ergänzung der Anzeigepflicht zu Verlauf, Beendigung und Ergebnissen einer klinischen Prüfung wird aus systematischen Gründen in § 67 Abs. 3 verankert und durch die Rechtsverordnung nach § 42 näher bestimmt.

Zu Buchstabe d

Pharmazeutische Unternehmen sind nach Absatz 6 verpflichtet, Anwendungsbeobachtungen unverzüglich der Kassenärztlichen Bundesvereinigung sowie der zuständigen Bundesoberbehörde mitzuteilen. Anwendungsbeobachtungen sollen zeigen, wie ein Arzneimittel unter Alltagsbedingungen bei Patienten wirkt. Der Informationsgehalt der Meldungen ist nach Angaben der Kassenärzteorganisation bislang häufig gering. Danach teilen in 40 von 100 Fällen die Firmen lediglich mit, dass sie eine Anwendungsbeobachtung zu einem bestimmten Präparat durchführen, ohne weitere Details zu nennen. Zur nachhaltigen Verbesserung der Qualität, des wissenschaftlichen Nutzens und der Transparenz von Anwendungsbeobachtungen wird die Meldepflicht konkretisiert. Zukünftig müssen Ort, Zeit, Ziel der Anwendungsbeobachtung und beteiligte Ärzte angegeben werden.

Zu Nummer 47 (§ 67a Abs. 3)

Es werden die Zuständigkeitsänderungen berücksichtigt, die sich aus der Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes und der dabei erfolgten Aufteilung der Zuständigkeiten zwischen dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung und dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft ergeben.

Zu Nummer 48 (§ 68)

Zu den Buchstaben a und b

Die Erstreckung (bestimmter) Mitteilungspflichten auf die Europäische Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln und Stellen des Europarates dient einer verbesserten Zusammenarbeit zwischen den europäischen Staaten und Stellen.

Zu Buchstabe c

Es handelt sich um eine Klarstellung im Hinblick auf die Zuständigkeiten bei der internationalen Zusammenarbeit. Im Übrigen werden die Zuständigkeitsänderungen berücksichtigt, die sich aus der Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes und der dabei erfolgten Aufteilung der Zuständigkeiten zwischen dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung und dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft ergeben.

Zu Nummer 49 (§ 69)

Die Änderungen erfolgen aus redaktionellen Gründen im Hinblick auf die in den Richtlinien 2001/83/EG und 2001/82/EG erfolgte Kodifizierung des europäischen Arzneimittelrechts.

Zu Nummer 50 (§ 72)

Die Vorschrift wird aus systematischen Gründen in zwei Absätze gegliedert.

Zu Absatz 1

Mit der Einfügung des Begriffs „Arzneimittel“ in Absatz 1, der dem bisherigen Text des § 72 entspricht, erfolgt eine Anpassung an Artikel 40 Abs. 3 in Verbindung mit Absatz 1 der Richtlinie 2001/83/EG, wonach die Notwendigkeit einer Erlaubnis für die Einfuhr von Arzneimitteln (nicht nur Fertigarzneimitteln) festgelegt wird. Der Zusatz „oder zur Weiterverarbeitung“ ist insbesondere relevant für die in § 72 ebenfalls aufgeführte Erlaubnispflicht für bestimmte Wirkstoffe. Andere zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe werden ebenso wie in § 13 berücksichtigt. Auf die Begründung zu Nummer 11 wird verwiesen. Ferner wird eine redaktionelle Klarstellung vorgenommen, denn nach der Einführung des § 20a durch das 8. Änderungsgesetz sind Zweifel aufgekommen, ob sich die dort bestimmte entsprechende Geltung für Wirkstoffe auch auf die Einfuhrvorschriften erstreckt.

Zu Absatz 2

Wenn Arzneimittel zur unmittelbaren Anwendung bei Patienten von Krankenhäusern eingeführt werden, reicht auch eine behördliche Genehmigung für das einführende Krankenhaus aus. Voraussetzung ist, dass die einführende Einrichtung in der Lage ist, die Gleichwertigkeit des Produkts im Verhältnis zu nach EU-Standards hergestellten Produkten festzustellen. Dazu bedarf es qualifizierten und erfahrenen Personals, das die Beurteilung nach dem Stand von Wissenschaft und Technik vornehmen kann (vgl. auch § 14 Abs. 1 Nr. 6a). Die Behörde wird sich bei der Erteilung der Genehmigung von der Qualifikation des Personals und Dokumenten über die Geeignetheit der liefernden Einrichtung überzeugen müssen. Der Stand von Wissenschaft und Technik ergibt sich aus Richt- und/oder Leitlinien der Fachkreise.

Zu Nummer 51 (§ 72a)

Zu Buchstabe a

Die Änderung in Doppelbuchstabe aa berücksichtigt wie bereits § 13 und § 72 auch andere zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe.

Die bisherige Regelung verbietet die Einfuhr im öffentlichen Interesse bei Arzneimitteln und Wirkstoffen, die Blutzubereitungen sind oder enthalten. Das Verbot wird nunmehr auf alle Arzneimittel, Wirkstoffe und andere zur Arzneimittelherstellung bestimmten Stoffe erweitert, die menschlichen oder tierischen oder mikrobiellen Ursprungs sind oder auf gentechnischem Wege hergestellt wurden, da für diese derselbe Sicherheitsgedanke gilt.

Die Änderung in Doppelbuchstabe bb macht aus Gründen der Gleichbehandlung die Einfuhr der nunmehr erfassten Stoffe ebenso von einer Regelung in der Rechtsverordnung nach § 54 abhängig, wie es für die Einfuhr der Wirkstoffe der Fall ist.

Zu Buchstabe b

Die Rechtsverordnungsermächtigung wird aus Gründen des Gesundheitsschutzes erweitert.

Zu Nummer 52 (§ 73)

Zu den Buchstaben a und b

Die vorgesehenen Anpassungen in § 73 Abs. 1 und 2 Nr. 3 sind im Hinblick auf das geänderte Zollrecht erforderlich. Bei Freizonen unterscheidet man zwischen Kontrolltyp I und II (vgl. Artikel 168a der VO (EWG) Nr. 2913/92 i. V. m. Artikel 799 der VO (EWG) Nr. 2454/93). Freizonen des Kontrolltyps I sind umzäunte Gebiete, in die Waren auch ohne vorherige zollrechtliche Behandlung verbracht werden dürfen (z. B. Freihafen Hamburg), wohingegen Waren in Freizonen des Kontrolltyps II, die in Deutschland im Binnenland liegen (Freihafen in Duisburg und Deggendorf, vgl. Erlass vom 18. März 2002, Nummer 135 der VSF-Nachrichten 20/2002 vom 22. März 2002), nur nach vorheriger zollrechtlicher Behandlung verbracht werden dürfen. Die Einfügung der neuen Nummer 3a trägt den Bedürfnissen des freien Warenverkehrs Rechnung.

Zu Buchstabe c

Die Fälle nach Absatz 2 Nr. 4 und 5 sind aufgrund des Status der betroffenen Personen aus der Ausnahmeregelung herauszunehmen. Durch die Änderung werden im Übrigen die Sicherheitsanforderungen für die hier erfassten Importarzneimittel erhöht. Mit der Erweiterung wird klargestellt, dass die in Deutschland nicht verkehrsfähigen Arzneimittel auch nicht im Wege des Einzelimports eingeführt werden können und der Überwachung unterliegen.

Zu Nummer 53 (§ 73a)

Mit der Änderung wird eine Angleichung an den Wortlaut von Artikel 127 der Richtlinie 2001/83/EG vollzogen, wonach auch der Hersteller oder der Ausführer ein Zertifikat beantragen kann.

Zu Nummer 54 (§ 75)

Die Änderung ist in der Folge der Aufhebung der Verordnung zur Anerkennung der Sachkenntnis als Pharmaberater vom 5. Mai 1978 (BGBl. I S. 606) zur Rechtsbereinigung erforderlich.

Zu Nummer 55 (§ 77)

Zu Buchstabe a

Die Zuständigkeit des Paul-Ehrlich-Instituts für die genannten Spezialpräparate entspricht der besonderen Fachkompetenz dieses Instituts. Durch die Aufnahme von Knochenmark wird klargestellt, dass im Hinblick auf die Zuständigkeiten die Blutstammzellen aus dem Knochenmark den Blutstammzellen aus dem peripheren Blut oder Nabelschnurblut gleichgestellt sind. Für die beiden letzteren ist bisher schon das Paul-Ehrlich-Institut die zuständige Bundesoberbehörde.

Zu Buchstabe b

Es wird klargestellt, dass Zuständigkeitsänderungen durch Rechtsverordnung nur im Bereich der Arzneimittel zulässig sind, die zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind.

Zu Nummer 56 (§ 79)

Es werden die Zuständigkeitsänderungen berücksichtigt, die sich aus der Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes und der dabei erfolgten Aufteilung der Zuständigkeiten zwischen dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung und dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft ergeben.

Zu Nummer 57 (§ 80)

Die bislang in mehreren Regelungen (§ 35 Abs. 1 Nr. 1, § 39 Abs. 3) enthaltenen Ermächtigungen für Verfahrensregelungen werden in einer zentralen Vorschrift zusammengefasst und insbesondere hinsichtlich der Meldung von Arzneimittelrisiken konkretisiert.

Zu Nummer 58 (§ 82)

Mit den Änderungen wird dem Urteil des Bundesverfassungsgerichts vom 2. März 1999 (Az. 2 BvF 1/94) zum Erlass Allgemeiner Verwaltungsvorschriften Rechnung getragen. Allgemeine Verwaltungsvorschriften für den Vollzug der Bundesgesetze durch die Länder können nach dieser Entscheidung ausschließlich von der Bundesregierung erlassen werden, während allgemeine Verwaltungsvorschriften, die an Bundesoberbehörden gerichtet sind, durch das zuständige Bundesministerium erlassen werden können.

Zu Nummer 59 (§ 95)

Dem Anstieg an Arzneimittelfälschungen soll nachdrücklicher als bisher mit den Mitteln des Strafrechts Einhalt geboten werden. Daher wird der bisher in § 96 Nr. 2 aufgeführte Verstoß gegen § 8 Abs. 1 Nr. 1 sowie der Verstoß gegen die neu in § 8 Abs. 1 eingefügte Nummer 1a in den Katalog des § 95 eingestellt.

Zu Nummer 60 (§ 96)

Zu Buchstabe a

Auf die Begründung zu Nummer 59 wird verwiesen.

Zu Buchstabe b

Die Neufassung der Regelung ist aus rechtsförmlichen Gründen geboten.

Zu Buchstabe c

Es handelt sich um redaktionelle Folgeänderungen, die aufgrund der Neufassung der §§ 40 ff. notwendig sind.

Zu Buchstabe d

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wird die Nummerierung angepasst.

Zu Buchstabe e

Es handelt sich um redaktionelle Folgeänderungen, die aufgrund der Neufassung der §§ 40 ff. notwendig sind.

Zu Buchstabe f

Es ist geboten, demjenigen mit Strafe zu drohen, der entgegen den neu eingefügten § 52a Abs. 1 ohne Erlaubnis einen Großhandel mit dort bezeichneten Arzneimitteln betreibt.

Zu Buchstabe g

Die Änderungen erfolgen aus redaktionellen Gründen im Hinblick auf die in den Richtlinien 2001/83/EG und 2001/82/EG erfolgte Kodifizierung des europäischen Arzneimittelrechts.

Zu Nummer 61 (§ 97)

Es handelt sich um redaktionelle Folgeänderungen, die aufgrund der Neufassung der §§ 40 ff. sowie der Einfügung des neuen § 63b notwendig sind.

Zu Nummer 62 (§ 105)

Die Änderungen erfolgen aus redaktionellen Gründen im Hinblick auf die in den Richtlinien 2001/83/EG und 2001/82/EG erfolgte Kodifizierung des europäischen Arzneimittelrechts.

Zu Nummer 63 (§ 105b)

Es handelt sich um eine redaktionelle Klarstellung.

Zu Nummer 64 (§ 132)

Die redaktionelle Anpassung ist im Hinblick auf die Änderung des § 21 Abs. 2a durch das Elfte Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 21. August 2002 (BGBl. I S. 3348) erforderlich.

Zu Nummer 65 (§ 138)

Absatz 1 trifft die notwendige Übergangsvorschrift für die geänderten Anforderungen an die Sachkenntnis des Herstellungs- und Kontrollleiters in § 15.

Für Klinische Prüfungen von Arzneimitteln bei Menschen, die vor dem Inkrafttreten des Gesetzes begonnen wurden, finden nach Absatz 2 die bis dahin geltenden Vorschriften über Beginn und Durchführung der klinischen Prüfung Anwendung.

Die in Absatz 3 enthaltene Übergangsvorschrift für die befugte Tätigkeit des Großhandels mit Arzneimitteln ist im Hinblick auf die mit dem neuen § 52a eingeführte Erlaubnispflicht für Großhandelsbetriebe geboten, um den Unter-

nehmen und Behörden die Anpassung der Verfahren an die neuen Regelungen zu erleichtern.

Absatz 4 bestimmt, dass eine aufgrund der Rechtsverordnung nach § 54 Abs. 2a für den Großhandel mit Tierarzneimitteln erteilte amtliche Anerkennung gegenüber einer Erlaubnis im Sinne des § 52a gleichwertig ist.

Absatz 5 trifft die notwendige Übergangsvorschrift für die geänderten Einfuhrvorschriften in § 72, die jetzt weitere Arzneimittel und Stoffe erfassen. Blut und Blutbestandteile sind im Hinblick auf die Einfuhrerlaubnis hiervon ausgenommen, weil auch schon nach geltendem Recht eine Einfuhrerlaubnis verlangt wird.

Zu Artikel 2 (Änderung des Gesetzes über die Werbung auf dem Gebiete des Heilwesens)

Zu Nummer 1 (Bezeichnung des Gesetzes)

Die neu aufgenommene amtliche Kurzbezeichnung Heilmittelwerbegesetz und Abkürzung HWG greift die in den Verkehrskreisen für das Gesetz gebräuchliche Kurzbezeichnung und Abkürzung auf.

Zu Nummer 2 (§ 15)

Durch die Änderung wird der Katalog der Ordnungswidrigkeiten ergänzt um Verstöße gegen die Verbotsnorm des § 3a (Verbot der Werbung für nicht zugelassene Arzneimittel), die im Rahmen des 5. AMG-Änderungsgesetzes vom 9. August 1994 (BGBl. I S. 2071) in das HWG eingefügt worden ist. Mit der Schaffung einer Bußgelddrohung soll bereits im Vorfeld einem Inverkehrbringen von nicht zugelassenen Arzneimitteln, das nach § 96 Abs. 1 Nr. 5 AMG strafbar ist, wirksam entgegen getreten werden. Die zu Grunde liegende Richtlinie 2001/83/EG des europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABl. EG Nr. L 311 vom 28. November 2001, S. 67) fordert in Artikel 99, dass die Mitgliedstaaten geeignete Maßnahmen treffen, um die Anwendung der Bestimmungen des Titels VIII der Richtlinie („Werbung“) sicherzustellen, und dass sie hierbei insbesondere die Sanktionen festlegen, die bei Verstößen gegen die Bestimmungen dieses Titels anzuwenden sind.

Zu Artikel 3 (Änderung der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer)

Zu Nummer 1 (§ 1)

Mit der Änderung werden in Anpassung an § 13 AMG aus Sicherheitsgründen auch Wirkstoffe, die mikrobieller Herkunft sind oder auf gentechnischem Wege hergestellt werden und Stoffe zur Arzneimittelherstellung, die menschlicher Herkunft sind, der Betriebsverordnung unterstellt. Sie können damit auch von den zuständigen Behörden entsprechend § 64 AMG überwacht werden. Absatz 3 dient zur Klarstellung.

Zu Nummer 2 (§ 1a)

Die Änderung erfolgt aus Gründen der Klarstellung.

Zu Nummer 3 (§ 7)

In Absatz 1 wird deutlich gemacht, dass die Anforderungen an die Freigabe einer Charge über die Unterzeichnung des Herstellungs- und des Prüfprotokolls hinausgehen. Die Notwendigkeit der Freigabe durch die sachkundige Person, die über die Qualifikation nach Artikel 49 der Richtlinie 2001/83/EG, § 15 des AMG verfügt, sowie die Forderung, dass jede Charge in ein fortlaufendes Register einzutragen ist, entspricht Artikel 51 der Richtlinie 2001/83/EG. Für diese Dokumentation finden § 15 Abs. 1 und 2 Anwendung. Für die Anforderung an die Sachkenntnis der sachkundigen Person gilt § 138 Abs. 1 AMG.

Zu Nummer 4 (§ 13)

Zu Buchstabe a

Auf die Begründung zu Nummer 3 wird verwiesen.

Zu Buchstabe b

Die Änderung, die Artikel 51 Abs. 1 Satz 2 der Richtlinie 2001/83/EG entspricht, dient der Klarstellung, dass eine entsprechende Bestätigung der sachkundigen Person aus einem Mitgliedstaat der Europäischen Union vorgelegt werden muss.

Zu Buchstabe c

Die Änderung dient im Hinblick auf Artikel 51 Abs. 1 Buchstabe b der Richtlinie 2001/83/EG der Klarstellung, dass ggf. über die Prüfung am Endprodukt hinaus weitere Prüfungen erforderlich sein können, insbesondere wenn diese am Endprodukt nicht durchgeführt werden können aber für die Qualität des Endproduktes maßgeblich sind. Von der Nachtestung eines klinischen Prüfpräparates kann abgesehen werden, wenn die Voraussetzungen des Artikels 13 Abs. 3 Buchstabe b der Richtlinie 2001/20/EG erfüllt sind. Die nochmalige Prüfung von Stoffen menschlicher Herkunft ist verzichtbar, wenn im Drittland eine Fremdinspektion stattgefunden hat und die Gleichwertigkeit der Prüfungen und Testungen durch die inspizierende Behörde festgestellt worden ist. Eine solche Differenzierung lässt beispielsweise die Richtlinie 2002/98/EG zu. Gemäß Artikel 51 Abs. 1 Satz 2 der Richtlinie 2001/83/EG kann von einer Prüfung der Arzneimittel abgesehen werden, wenn die Arzneimittelchargen bereits in einem anderen Mitgliedstaat entsprechend geprüft wurden oder entsprechende Vereinbarungen (MRA) zwischen der EU und dem Ausfuhrland bestehen.

Zu Buchstabe d

Die Ergänzung dient der Klarstellung, dass die Lagerung von Chargenproben durch den Importeur dann nicht verlangt werden kann, wenn gewährleistet ist, dass diese im Ausfuhrland in unveränderter Form gelagert und jederzeit zur Verfügung gestellt werden können.

Zu Buchstabe e

Die Änderung ist eine Folgeänderung zu § 7 Abs. 1 in Verbindung mit § 6 Abs. 2 der Betriebsverordnung für Arzneimittelgroßhandelsbetriebe (vgl. Artikel 4 Nr. 6 und 7).

Zu Nummer 5 (§ 15)

Es handelt sich um eine Folgeänderung zu § 7 Abs. 1 Satz 2.

Zu Nummer 6 (§ 17)

Es handelt sich um eine Anpassung der Ordnungswidrigkeiten, die aufgrund der Neufassung des § 7 Abs. 1 notwendig ist.

Zu Artikel 4 (Änderung der Betriebsverordnung für Arzneimittelgroßhandelsbetriebe)

Zu Nummer 1 (§ 1)

Es handelt sich um eine Anpassung an § 52a Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes.

Zu Nummer 2 (§ 1a)

Mit der Neufassung des § 1a und der Einfügung des neuen § 4a sowie der Änderung des § 6 wird deutlich gemacht, dass Bezug und Abgabe von Arzneimitteln nur zwischen hierfür berechtigten Betrieben und Einrichtungen erfolgen dürfen. Diese Forderung beruht insbesondere auf Artikel 80 der Richtlinie 2001/83/EG. Mit der Klarstellung über den zulässigen Vertriebsweg soll ein Beitrag zur Erhöhung der Arzneimittelsicherheit, insbesondere zur Verhinderung des Einschleusens gefälschter Arzneimittel in den regulären Vertriebsweg, erbracht werden.

Zu Nummer 3 (§ 2)

Es handelt sich um eine redaktionelle Klarstellung.

Zu Nummer 4 (§ 4a)

Auf die Begründung zu Nummer 2 wird Bezug genommen. Der Hinweis auf die Rücknahmemöglichkeit von Arzneimitteln in Absatz 1 Satz 2 dient der Klarstellung. In Absatz 2 wird deutlich gemacht, dass die Lieferungen auch daraufhin zu überprüfen sind, ob der Lieferant zur Arzneimittellieferung berechtigt ist.

Zu Nummer 5 (§ 5)

Mit den Änderungen soll ein sicheres und schnelles Entfernen gefälschter Arzneimittel aus der regulären Vertriebskette gewährleistet werden. Die schnelle Information der betroffenen Behörden wird als wesentlich im Hinblick auf übergreifende Maßnahmen durch betroffene Betriebe und Einrichtungen sowie Behörden gesehen. Diese Forderung ist zurückzuführen auf Artikel 84 der Richtlinie 2001/83/EG und die Leitlinien guter Vertriebspraxis von Humanarzneimitteln.

Zu Nummer 6 (§ 6)

Die Regelungen dienen der Absicherung des Vertriebsweges und sollen dafür Sorge tragen, dass Arzneimittel nur an Befugte ausgeliefert werden. Hierzu gehören auch die in § 47 des Arzneimittelgesetzes genannten Stellen und Einrichtungen. Die chargenbezogene Dokumentation ist nach Artikel 65 Abs. 3 der Richtlinie 2001/82/EG für Tierarzneimittel unumgänglich. Durch die Einführung der Chargendokumentation auch für Humanarzneimittel, zumindest bei Handelsgeschäften zwischen Herstellern und Großhändlern und soweit zutreffend auch Krankenhausapotheken und krankenhausversorgenden Apotheken wird eine Erhöhung der Arzneimittelsicherheit erwartet, um insbesondere bei einem Arzneimittel-Rückruf unverzüglich handeln und die betroffenen Adressaten gezielt ansprechen zu können. Die chargenbezogene Dokumentation für Humanarzneimittel geht zurück auf die EU-Leitlinien für die Gute Vertriebspraxis. Der Hinweis auf die Blutzubereitungen ist eine Folgeänderung der Streichung von § 7 Abs. 1a. Mit der Forderung, dass den Arzneimittellieferungen auch eine Bestätigung des Lieferanten über seine Erlaubnis zur Ausübung der Großhandelstätigkeit beizufügen ist (§ 6 Abs. 2), soll dem Empfänger zusätzliche Sicherheit gegeben werden, dass er Arzneimittel von einem für den Handel mit Arzneimitteln befugten Lieferanten bezogen hat. Der ursprüngliche Inhalt von § 6 findet sich nun in Absatz 3 wieder.

Zu Nummer 7 (§ 7)

Auf die Begründung zu Nummer 6 wird Bezug genommen.

Die Änderung in Absatz 3 ist eine Folgeänderung der Streichung von Absatz 1a. Die Streichung von Absatz 4 Satz 1 ist eine Folgeänderung der Neufassung von Absatz 1.

Zu Nummer 8 (§ 7c)

Auf die Begründung zu Nummer 6 wird verwiesen. Im Übrigen wird in § 7c auf die Eigenverantwortung der nach § 2 Abs. 1 bestellten Person hingewiesen.

Zu Nummer 9 (§ 9)

Die Streichung der Vorschrift erfolgt im Hinblick auf die Einführung der generellen Erlaubnispflicht für den Arzneimittelgroßhandel in § 52a AMG.

Zu Nummer 10 (§ 10)

Die Sanktionierung von Verstößen gegen die ergänzten verwaltungsrechtlichen Vorschriften im Rahmen der Ordnungswidrigkeiten ist aus Gründen der Sicherheit des Arzneimittelvertriebs geboten.

Zu Artikel 5 (Änderung der Verordnung über den Betrieb von Apotheken)

Zu Nummer 1 (§ 21)

Es erfolgt eine Anpassung an § 5 Abs. 3 der Betriebsverordnung für Arzneimittelgroßhandelsbetriebe. Damit soll auch in den betroffenen Apotheken ein sicheres und schnelles Entfernen gefälschter Arzneimittel aus der regulären Vertriebskette gewährleistet werden. Die schnelle Information der betroffenen Behörden wird als wesentlich im Hinblick auf übergreifende Maßnahmen durch betroffene Betriebe und Einrichtungen sowie Behörden gesehen.

Zu Nummer 2 (§ 22)

Es erfolgt eine Anpassung an § 6 Abs. 2 der Betriebsverordnung für Arzneimittelgroßhandelsbetriebe. Mit der Änderung soll die chargenbezogene Dokumentation dann für Apotheken verpflichtend werden, wenn diese Arzneimittel an andere Apotheken weitergeben oder von diesen erhalten.

Zu Artikel 6 (Rückkehr zum einheitlichen Verordnungsrang)

Artikel 6 regelt die so genannte Entsteinerungsklausel, wonach die in diesem Gesetz geänderten Bestimmungen der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer und der Betriebsverordnung für Arzneimittelgroßhandelsbetriebe sowie der Verordnung über den Betrieb der Apotheken weiterhin auf der Grundlage der einschlägigen Verordnungsermächtigungen geändert werden können.

Zu Artikel 7 (Bekanntmachungserlaubnis)

Im Hinblick auf die Vielzahl der Änderungen im Arzneimittelgesetz sowie der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer und der Betriebsverordnung für Arzneimittelgroßhandelsbetriebe sowie der Verordnung über den Betrieb von Apotheken ist eine Neufassung vorgesehen.

Zu Artikel 8 (Inkrafttreten)

Die Vorschrift regelt das Inkrafttreten mit den erforderlichen Abweichungen, damit sich Firmen, Fachkreise und Behörden auf die neuen Anforderungen für die klinische Prüfung, für die Herstellung von Wirkstoffen und für die Einfuhr von Stoffen menschlicher, tierischer oder mikrobieller Herkunft einstellen können. Im Hinblick auf das für den Vollzug erforderliche aber noch nicht gemeinschaftsweit fertiggestellte Datennetz ist ebenfalls ein späteres Inkrafttreten der neuen Regelungen zur Meldung von Arzneimittelrisiken vorgesehen. Sie sollen erst in Kraft treten, wenn sichergestellt ist, dass das neue IT-gestützte Pharmakovigilanzsystem zur Anwendung gelangt.



Gesamtherstellung: H. Heenemann GmbH & Co., Buch- und Offsetdruckerei, Bessemerstraße 83–91, 12103 Berlin
Vertrieb: Bundesanzeiger Verlagsgesellschaft mbH, Amsterdamer Str. 192, 50735 Köln, Telefon (02 21) 97 66 83 40, Telefax (02 21) 97 66 83 44
ISSN 0722-8333